Pharmazeutisch-chemische Untersuchung über den Bärenlauch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität
München

eingereicht am 19. Dezember 1938
von

Karl Heinrich Müller
aus München

1939

Hansadruckerei, Inhaber Hans Schneider jun., München 13, Arcisstr. 61

Pharmazeutisch-chemische Untersuchung über den Bärenlauch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität
München

eingereicht am 19. Dezember 1938
von

Karl Heinrich Müller
aus München

1939

Hansadruckerei, Inhaber Hans Schneider jun., München 13, Arcisstr. 61

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Schlemmer.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Januar 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre (Pharmakognostische Anstalt) der Universität München, das unter Leitung von Herrn Professor Dr. F. Schlemmer steht, in der Zeit von Sommer-Semester 1937 bis Winter-Semester 1938/39 ausgeführt.

Die Anregung zu der Arbeit erhielt ich von Herrn Professor Dr. F. Schlemmer, der die Arbeit auch leitete und mir bei ihrer Ausführung mit seinem Rat stets in liebenswürdiger Weise zur Seite stand.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer für das Wohlwollen und Interesse, das er meinen Studien jederzeit entgegenbrachte, auch an dieser Stelle herzlichst zu danken.

INHALTSVERZEICHNIS.

I. Einleitung 5

II. Chemischer Teil 7

A. Allgemeine Untersuchungsverfahren über die Zusammensetzung der Pflanze 7

B. Untersuchung der Inhaltsstoffe 11

I. Vorproben nach Herstellung von Auszügen mit verschiedenen Lösungsmitteln 11

II. Spezialuntersuchung 15

1. Gerbstoffe 15

2. Saponine 17

3. Vitamin C 19

4. Kohlehydrate 21

5. Das ätherische Oel 25

a) Bisherige Untersuchungen 25

b) Qualitativer Nachweis 27

c) Kritik der bisherigen Gehaltsbestimmungen . . 28

d) Darstellung des Vinylsulfids 32

e) Eigenschaften des Vinylsulfids und des Rohöls . . 33

f) Quantitative Bestimmung des Vinylsulfids für sich, im Rohöl, in der Droge und in Präparaten . . . 34

g) Auswertung der Jodadditionsmethode auf den Knoblauch 42

6. Glykoside 43

III. Einfache physiologische Versuche 49

IV. Zusammenfassung 53

Der Bärenlauch, über dessen pharmazeutisch-chemische Untersuchung in der vorliegenden Arbeit berichtet wird, gehört zur Familie der Liliaceen. Von diesen haben die Alliumarten schon von den ältesten Zeiten an wertvolle Mittel für den Küchengebrauch gestellt. So sind der Schnittlauch, der Knoblauch, die Zwiebel, der Porrée und die Schalotte als appetitanregende Salat- und Gemüsewürzen kaum aus der Küche wegzudenken. Auch in der Heilkunde finden einige Vertreter der Alliumarten vielseitige Anwendung. Außer den bereits genannten, Knoblauch und Zwiebel, zählen der Allermannsharnisch und der Bärenlauch zu den bekannten Volksheilmitteln. Von diesen vier Drogen besitzt der Knoblauch als Therapeutikum weitaus die größte Verwendung. Einen sichtbaren Ausdruck dafür bilden die vielen Arzneispezialitäten wie Allphen, Alliocaps, Allioton, Allisatin, Zirkulin usw. und die Fülle der Handelsformen in Gestalt von Perlen, Dragees, Pillen, Oelgelatinekapseln und Rohsäften. Die ausgezeichneten Erfahrungen, die bei der Anwendung von Allium sativum gemacht wurden, legten den Gedanken nahe, einen natürlichen Verwandten des Knoblauchs, den Bärenlauch, in die Knoblauchtherapie einzubeziehen. Schon früher waren Rd. bzw. Bulbus Allii ursini und Herba als Diuretikum offizinell.[1]) Die früheste Erwähnung von Allium ursinum finden wir bei Plinius,[2]) der in seinem XIX. Buch, § 34, schreibt: „Auch gibt es noch einen wilden Knoblauch, der Bärenlauch genannt wird und einen milderen Geruch, sehr kleine Zwiebeln und große Blätter hat". Dioskurides (zit. bei H. Bock) nennt ihn Anguinum und schreibt über seine Wirkung: „Der Waldt oder Schlange Knoblauch stinket ubeler denn der zam / mag villeicht inn der Artzney Gifft zu vertreiben krefftiger sein dann der zam".

Hieronimus Bock bildet ihn in seinem „Kreuterbuch" 1577 auch ab. Nach ihm soll sich die Pflanze mit dem Schlangenknoblauch Allium colubrinum decken. Im „New Kreuterbuch" 1626, A. 173, von Matthiolus benützen die Bergbauern und Hirten diese Pflanze

---

[1]) Real Enzyklopädie der gesamten Pharmazie von Prof. Dr. J. Moeller und Prof. Dr. H. Thoms, Bd. I, S. 452.

[2]) G. Plinius: Secundus, Naturalis historiae libri XIX, § 34.
Pickering: Chronological History of Plants, S. 512.
Madaus: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, S. 481.

gegen böse, giftige Nebel und schädliche Lüfte und Brodem. In dem Kräuterbuch von Adamus Lonicerus, korrigiert und verbessert per Petrum Uffenbachium, wird über Allium folgendes berichtet:

„Der Waldknoblauch heißt sonsten Ramseren, Rampen, Germsel, — lateinisch Allium cohibrinum, anguinum, ursinum. — Er wächst im Frühling fast in ganz finsteren und feuchten Wäldern herfür, hat etwann nur eins oder zwey Blätter, wie das Meyenblumenkraut. Trägt im Aprillen weiße Blumen gestirnt, die Wurzel ist weiß länglicht als Gartenknoblauch. Waldknoblauch hat gleiche Krafft und Wirkung mit dem Knoblauch, ist aber etwas hefftiger. Stinkt so übel und reucht dermassen stark, daß auch die Milch den Geschmack an sich nimmt, so ihn das Viehe versucht."

In der Folgezeit wurde die Pflanze in botanischen Werken zwar eingehend gewürdigt, aber in Kräuterbüchern und pharmakognostischen Werken des 19. Jahrhunderts und Anfang des 20. wird Allium ursinum überhaupt nicht mehr erwähnt, so z. B. Tschirsch, Gilg usw. Eine Anwendung fand das Kraut nur mehr in der Volksmedizin [3]) als kräftiges Blutreinigungsmittel und Antiscorbutikum.[4]) Auch seine Anwendung bei chronischen Hautausschlägen wurde empfohlen. Erst allmählich drang Allium ursinum von der Volksmedizin in die Homöopathie und von dort in die allopathische Praxis.

Die Ethymologie [5]) von Allium ist unsicher. Der Name wird in Verbindung gebracht mit dem lateinischen olere = riechen, wegen des starken Geruches, dann aber auch mit dem griechischen Γαλλεσθαι = herausspringen, wegen seines starken Wachstums, schließlich auch vom keltischen all = brennend, wegen des scharfen Geschmackes. Ursinus vom vom lat. ursus = der Bär.

Die vorliegende Arbeit verfolgt den Zweck, den Bärenlauch im Sinne einer pharmakognostischen Untersuchung zu bearbeiten. Dabei werden die Zusammensetzung der Pflanze und ihre Inhaltsstoffe untersucht. Schließlich beschäftigt sich ein kleiner Abschnitt der Arbeit mit Untersuchungen über die Wirksamkeit des ätherischen Oels vom Bärenlauch in einfachen physiologischen Versuchen.

---

[3]) Schulz: Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen, S. 71.
[4]) Wittstein: Handwörterbuch der Pharmakogn. d. Pflanzenreiches, S. 51.
[5]) Madaus: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, S. 465.

Chemischer Teil.

Sind die Mitteilungen über den botanischen Teil im Schrifttum verhältnismäßig zahlreich, so kann man bei der Ausschau nach Berichten über eine chemische Untersuchung von Allium ursinum das Gegenteil feststellen.

Lediglich F. W. Semmler [6]) hat in einer Arbeit „Ueber das ätherische Oel von Allium ursinum" in dieser Richtung etwas unternommen. Auf Einzelheiten dieses Berichtes wird bei dem betreffenden Untersuchungsabschnitt näher eingegangen. Da es sich also um ein nicht untersuchtes Pflanzenmaterial handelt, erschien es zunächst von Wichtigkeit, eine allgemeine Uebersicht über die Zusammensetzung der Pflanze zu gewinnen.

A. ALLGEMEINE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN ÜBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER PFLANZE.

Bei einer allgemeinen Untersuchung [7]) wird in üblicher Weise die Bestimmung von Wassergehalt, Trockensubstanz, Asche, Fett, Eiweiß, Rohfaser durchgeführt. Zwiebel und Kraut von Allium ursinum wurden getrennt behandelt, untersucht und bestimmt.

1. Bestimmung des Trockenrückstandes und des Wassergehaltes.

Der Trockenrückstand eines Pflanzenmaterials ist der von der Pflanzenmasse nach Entfernung der bei etwa 100° flüchtigen Bestandteile verbleibende Rückstand.

---

[6]) Annalen der Chemie und Pharmazie 230, S. 90.

[7]) Klein: Handbuch der Pflanzenalyse, Bd. 1, S. 566.
Wasicky: Leitfaden der pharmakognost. Untersuchungen, S. 117.
Großfeld: Anleitung zur Untersuchung der Lebensmittel, S 3.
L. Rosenthaler: Grundzüge der chem. Pflanzenuntersuchung.
Dr. H. Schall: Nahrungsmitteltabelle.
Fuhrmann: Chemie der Nahrungs- und Genußmittel.
König: Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel.

All. urs. enthält zwar ein ätherisches Oel, das bei der Trocknung flüchtig sein kann. Wegen der kleinen Menge kann dieser Bestandteil bei einer Wasserbestimmung unberücksichtigt bleiben. Nach Feststellung des Frischgewichtes trocknet man bei 50—60°, bis die Substanz sich zu einem Pulver vermahlen läßt, und schließlich in einem elektrisch auf 105—110° geheizten Trockenschrank 2 Stunden lang, läßt eine halbe Stunde im Exsiccator abkühlen und wiegt dann.

Versuchsergebnisse:

Kraut	92% Wassergehalt,	8% Trockensubstanz,
Knolle	81% Wassergehalt,	19% Trockensubstanz.

2. Bestimmung des Aschegehaltes:

Die Bestimmung des Aschegehaltes wurde nach dem D.A.B. VI durchgeführt. Die bei 110° getrocknete und feingepulverte Droge war das Ausgangsmaterial für die Bestimmung der Asche, ferner des Eiweißgehaltes, des Fettes, der Rohfaser usw.

Versuchsergebnisse:

Kraut	22,04% Aschegehalt,
Knolle	10,59% Aschegehalt.

Berechnet man den Aschegehalt auf die Frischpflanze, so ergibt sich:

Kraut	1,76% Aschegehalt,
Knolle	2,01% Aschegehalt.

3. Eiweißgehalt:

Die Bestimmung des Eiweißes geschieht zweckmäßig mit der Methode nach Kjeldahl.

Der gefundene Stickstoffgehalt wird mit dem Faktor 6,25 multipliziert, um den ungefähren Eiweißgehalt zu erhalten.

Versuchsergebnisse:

Der Eiweißgehalt der Trockensubstanz:

Kraut	12,96%,
Knolle	4,92%.

Der Eiweißgehalt der Frischdroge:

Kraut	1,04%,
Knolle	0,88%.

4. Fettgehalt:

Die Bestimmung wurde nach einer Vorschrift von Fr. Soxleth[8]) durchgeführt. 20 g feingepulverte Droge wurden in einem Soxleth-Extraktionsapparat bis zur Erschöpfung 6 Stunden mit wasserfreiem Aether ausgezogen. Hierauf wurde der Aether von der ätherischen Fettlösung abdestilliert. Der Fettrückstand wurde im Kölbchen eine Stunde im Trockenschrank getrocknet und gewogen.

Versuchsergebnisse:

Der Fettgehalt der Trockensubstanz:

Kraut	2,61%,
Knolle	0,50%.

Der Fettgehalt der Frischdroge:

Kraut	0,21% Fett,
Knolle	0,09% Fett.

Diese Extraktion wurde auch mit anderen Extraktionsmitteln wie Petroläther, Perchloräthylen durchgeführt. Es ergaben sich etwas geringere Ausbeuten.

5. Bestimmung der Rohfaser.

Unter Rohfaser oder Holzfaser versteht man den bei einer bestimmten Behandlung der Futter- und Nahrungsmittel mit verdünnten Säuren und Alkalien von bestimmtem Gehalt verbleibenden Rückstand. So erklärt König[9]) den Begriff Rohfasern. Bei diesem Rückstand handelt es sich nicht um eine einheitliche Substanz, also nicht nur um Cellulose, den Hauptbestandteil der Zellmembran, sondern da-

[8]) J. Großfeld: Anleitung zur Untersuchung der Lebensmittel, Berlin 1927, S. 16.

[9]) J. König: Die Untersuchung landwirtschaftl. und landwirtschaftlich gewerbl. wichtiger Stoffe, I, 387.

neben auch Lignin und Cutin, daneben auch Anhydride der Pentosen, die Pentosane u. a. m. Von den zahlreichen Bestimmungsmethoden wurde die von Scharrer und Kürschner angewandt.[10])

Versuchsergebnisse:

Der Rohfasergehalt der Trockensubstanz:

Kraut 11,67%,
Knolle 6,30%.

Der Rohfasergehalt der Frischdroge:

Kraut 0,93% Rohfaser,
Knolle 1,2% Rohfaser.

6. Bestimmung des ätherischen Oels.

Da auf Grund der Literaturangaben[11]) ein sehr geringer Gehalt an ätherischem Oel zu erwarten war, wurden gleich größere Mengen verarbeitet. 75 kg Kraut (Blätter, Blüten und Stengel) wurden der Wasserdampfdestillation unterworfen. Die Ausbeute ergab 13,35 g ätherisches Oel. Ausgangsmaterial der Knolle war 24,45 kg. Die Ausbeute betrug 7,65 g ätherisches Oel.

Der Gehalt an ätherischem Oel in %:

Kraut 0,018%,
Knolle 0,031%.

Berechnung auf den Trockenrückstand:

In der bei 105° getrockneten Krautdroge müßten demnach 0,2225 % ätherisches Oel vorhanden sein, da die Krautdroge 92% Wasserverlust aufweist, also 13,35 g ätherisches Oel in 6 kg Trockenrückstand des Krauts. Knolle: 24,45 kg Frischknolle entsprechen 4,645 kg Trockenrückstand mit 0,1647% ätherischem Oel in 100 g Trockenrückstand Knolle.

---

[10]) Zeitschrift für Fütterungslehre, 3, 302 (1932).
[11]) Schmidt: Pharmazeutische Chemie, Bd. 2.

Die gefundenen Mengen weichen von den in der Literatur angegebenen Werten beträchtlich ab. So finden wir angegeben für All. urs. 0,007%.[12])

Zusammenfassender Gesamtüberblick:

100 g Trockensubstanz enthalten im Kraut des Bärenlauches		in der Zwiebel
22,04 %	Asche	10,60 %
12,96 %	Eiweiß	4,92 %
2,61 %	Fett	0,50 %
11,67 %	Rohfaser	6,30 %
0,22 %	äther. Oel	0,16 %
50,50 %	Kohlehydrate	77,52 %
Die Frischdroge setzt sich zusammen:		
Kraut:		Knolle:
92,00 %	Wasser	81,00 %
1,76 %	Asche	2,01 %
1,04 %	Eiweiß	0,88 %
0,21 %	Fett	0,09 %
0,93 %	Rohfaser	1,20 %
0,018 %	äther. Oel	0,03 %
4,04 %	Kohlehydrate	14,79 %

B. UNTERSUCHUNG AUF INHALTSSTOFFE.

I. Vorproben nach Herstellung von Auszügen mit verschiedenen Lösungsmitteln.

Zunächst sollte an Hand von Vorbroben geprüft werden, welche Gattung von Inhaltsstoffen ein besonderes Interesse erwecken. Zu diesem Zwecke wurden ein Petrolätherauszug, ein wässriger Auszug, ein sauerwässriger Auszug und ein alkalisch-wässriger Auszug hergestellt und geprüft. Knolle und Kraut kamen auch bei diesen Proben wieder getrennt zur Untersuchung.

[12]) Schmidt: Pharmazeutische Chemie, Bd. 2.
Gildemeister und Hoffmann: Die ätherischen Oele.

a) Petrolätherauszug.

Je 1 g Droge wurde mit 10 ccm Petroläther ausgeschüttelt, das Filtrat wurde verdunstet; es blieb ein Rückstand, der auf fettes Oel, Fette usw. hinwies.

b) Herstellung und Prüfung eines wässrigen Auszuges.

Je 10 g Droge wurden mit Wasser auf dem Wasserbade auf 50° bis 60° erwärmt und nach dem Erkalten filtriert. Die Auszüge von Kraut und Knolle waren schwach sauer. Bei Zusatz von $FeCl_3$-Lösung verfärbte sich nur der Krautauszug (Hinweis auf Gerbstoffe). Eine Bleiacetatlösung erzeugt im Krautauszug starke Fällungen (Hinweis auf Eiweiß, Gerbstoffe, Schleime), im Knollenauszug nur Trübung. Die Fehling'sche Probe und die Ringproben nach Bourquelot mit α-Naphtol oder Thymol + conc. H_2SO_4 waren in beiden Auszügen stark positiv. Nach Hydrolyse des Knollenauszuges mit H_2SO_4 gibt die Reduktionsprobe nach Fehling einen stärkeren Ausfall von Cu_2O. (Hinweis auf Polysaccharide und Kohlehydrat abspaltende Stoffe.)

Im Knollenauszug gibt der Alkoholzusatz eine starke Fällung (Hinweis auf Eiweiß und Schleim), der im Krautauszug nur eine schwache Trübung erzeugt.

c) Herstellung und Prüfung ein HCl-sauren Auszuges.

Die Auszüge wurden wie oben nur mit Zusatz einiger Tropfen HCl hergestellt. Die salzsauren Auszüge von Knolle und Kraut gaben mit Mayers Reagens, mit Kraut Reagens, mit Jodjodkalilösung, mit Sublimat, mit den Reagentien nach Fröhde und Erdmann keine Fällungen. Lediglich Tannin und Phosphorwolframlösungen geben mit den Auszügen Fällungen. Ein Hinweis auf Alkaloide ist durch diese Fällungen nicht ohne weiteres gegeben, da beide Reagentien mit Kohlehydraten ebenfalls einen positiven Ausfall ergeben.

d) Schaumprobe.

Je 2 g Droge wurden mit 20 ccm Wasser, dem einige Tropfen NA_2CO_3-Lösung zugesetzt waren, geschüttelt. Nur der Knollenauszug

bildete einen hohen Schaum, der sehr lange bestehen blieb (Hinweis auf Saponin, Gerbstoffe, Schleim, Eiweiß). Beim Kochen verschwand aber der Schaum sofort, während Saponin-Schaum bestehen bleiben und an Höhe sogar noch zunehmen müßte.

Neben den Auszügen der Droge wurden noch die wässrigen Auszüge aus den eingedickten Preßsäften und Extrakten mit 70%igem Alkohol von den Blättern, Blütenstengel, Knollen usw. ebenfalls den gleichen Prüfungen unterzogen. 1 g Extrakt wurde mit 20 ccm Wasser wie oben digeriert. Bei der Reaktion gegen Lakmus zeigten alle Auszüge eine schwach-saure Reaktion; im einzelnen unterschieden sie sich insofern, als die Knollenauszüge am schwächsten, der Blütenstengelsaft am stärksten Lakmuspapier röteten. Bei Fehling ergaben die Knollensäfte und Extrakte die geringste Menge Cu_2O, der Blütenstengelsaft wieder die größte Menge. Hydrolysierte man die Knollenprodukte aber vorher, so übertraf die Cu_2O-Menge alle übrigen bei weitem (Hinweis auf Polysaccharide). Die Untersuchung mit $FeCl_3$ auf Gerbstoffe war bei der Knolle wieder negativ, jedoch die anderen Lösungen zeigten stets Verfärbungen. Die Fragen, ob tatsächlich Gerbstoffe vorhanden sind, bedarf noch weiterer Klärung, da die Krautauszüge gefärbt waren.

e) Reaktion mit neutralen Lösungsmitteln.

Je 300 g luftgetrocknete, grobgepulverte Droge von Knolle und Kraut wurden im Soxleth-Apparat bis zur Erschöpfung mit Petroläther, Aether, Chloroform und Spiritus ausgezogen. Der Rückstand wurde im Perkolator mit kaltem Wasser, dann mit heißem Wasser ausgelaugt.

Weitere Extrakte wurden mittels 1%igen HCl und mittels 5%iger KOH hergestellt. Soweit es möglich war, wurden die einzelnen Extrakte auch quantitativ aufgearbeitet.

1. Der Petrolätherextrakt der Knolle war ein fester, hellgrüner, wachsartiger Rückstand (1,18 g also 0,393%).

   Der Petrolätherextrakt des Krautes war ein fester, schwarzgrüner, wachsartiger Rückstand (6,2 g in 300 g Droge also 2,7 %).

2. Der Aetherauszug der Knolle war fest, grün und wachsartig (0,398 g also 0,132 %), der des Krauts ein zähflüssiger, braungrüner Rückstand (3,09 g also 1,03 %).

3. Der Chloroformextrakt der Knolle war dunkelbraun und mit starkem Lauchgeruch behaftet (1,211 g also 0,404 %), der des Krautes dem der Knolle ähnlich (2,5 g in 300 g also 0,83 %).
In diesen 3 Extrakten waren keine Alkaloide und keine Glykoside festzustellen.

4. Die Auskochung des Krautes mit Alkohol. absolut. ergab einen dunkelbraunen, geruchlosen Rückstand (12,8 g also 4,26 %).

Die Knolle wurde mit 96%igem Alkohol behandelt, der dunkelbraune, geruchlose Rückstand machte 32,8 g also 10,94 % aus. Die Untersuchung auf Saponin bei diesen Extrakten (Hämolyseversuch, Schaumprobe) war negativ, ebenso die auf Alkaloide. Die Aufarbeitung der Extrakte erfolgte nach dem Ausmittelungsgang von Stas-Otto. Diese Untersuchung auf Alkaloide wurde noch erweitert durch einen „Stas-Otto" der ursprünglichen Droge mit dem gleichen negativen Ergebnis. Die Prüfung auf Bitterstoffe erfolgte lediglich durch Probieren mit der Zunge. Der scharfe brennende Geschmack rührt vom ätherischen Oel her. Zum Nachweis von Kohlehydraten wurde die α-Naphtol H_2SO_4-Reaktion durchgeführt. Sie war positiv.

5. Bei den Kaltwasserextrakten ergaben die Prüfungen auf Kohlehydrate und Eiweiß einen positiven Ausfall der Reaktion. Nach der Extrahierung mit kaltem Wasser wurde die Pflanzenmasse mit Wasser ausgekocht. Der Knollenextrakt lieferte eine positive Kohlehydrat-Reaktion. Eine Reduktion mit Fehling'scher Lösung trat erst nach vorhergehender Hydrolyse mit Schwefelsäure ein. Die Probe auf Stärke war negativ. Die Abwesenheit der Alkaloide wurde mit Mayers Reagens festgestellt. Die Anwesenheit von Eiweißstoffen wurde durch die Prüfung mit Millon- und Biuret-Reaktion festgestellt. Die Eiweißstoffe konnten mit Ammoniumsulfat ausgesalzen werden. In den sauren alkalischen Wasserextrakten konnten durch Farbreaktionen Pentosen und Methyl-Pentosen nachge-

wiesen werden. Die Untersuchung auf anorganische Bestandteile lieferte eigentlich keine besonders auffallende Merkmale.

Zusammenfassung. Zusammenfassend kann man über die Ergebnisse der Vorproben sagen:

Bitterstoffe und Alkaloide sind sicher nicht vorhanden. Der Gerbstoffgehalt ist fraglich. Der negative Ausfall der Schaumprobe ist noch nicht beweisend; die Abwesenheit von Saponinen muß durch weitere Untersuchungen festgestellt werden. Auffallend ist der stark positive Hinweis auf Kohlehydrate oder auf Stoffe, die Kohlehydrate abspalten. Der starke Geruch verweist auf ätherisches Oel. Dessen Anwesenheit wurde bereits durch die Wasserdampfdestillation qualitativ und quantitativ erwiesen.

II. Spezialuntersuchung.

In den folgenden Kapiteln soll auf die einzelnen Pflanzeninhaltsstoffe näher eingegangen werden. Dabei wird das Hauptaugenmerk natürlich nur auf solche Stoffe gerichtet sein, von denen man sich eine therapeutische Wirkung versprechen kann.

1. Gerbstoffe.

Zum Nachweis der Gerbstoffe[13]) zieht man Fällungs- und Farbreaktionen heran. Von den Fällungsreaktionen sind die wichtigsten das Verhalten gegenüber Eiweißlösungen (Gelatine), Alkaloidlösungen und Schwermetallsalzlösungen (Bleiacetat und Kupfersalze). Von den Farbreaktionen wären vor allem die blauen und grünen Färbungen zu nennen, die wässrige Auszüge der Drogen mit Eisen-3-salzen ($FeCl_3$) geben. Catechingerbstoffe geben mit Bromwasser und Formaldehyd Fällungen, durch Schwefelammon und Essigsäure + Blei-

[13]) J. Decker: Die Gerbstoffe, Berlin 1913.
K. Freudenberg: Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe, Berlin 1920.
Klein: Handbuch der Pflanzenanalyse, 3. Bd., 1. Hälfte, S. 344.
Wasicky: Leitfaden für die pharmakognostische Untersuchung im Unterricht und in der Praxis, I, S. 218.
Pouisson: Lehrbuch der Pharmakologie, S. 298.
Otto Diels: Einführung in die organische Chemie.

Für die qualitativen Reaktionen auf Gerbstoffe wurden folgende Auszüge bereitet, und zwar von der luftgetrockneten Knolle und Kraut.

1. je ein Decoct nach D.A.B. VI, Verhältnis 5:200,
2. je eine Maceration 5:200, zwei Stunden bei 20°,
3. je ein Decoct, 5:200, aber der entfetteten Droge.

Die Auszüge des Krautes waren nach Filtration hellbraun und klar, die der Knolle klar und farblos.

Allgemeine Reaktionen.

1. Fällungsreaktionen:

a) *mit Gelatine.* 3 ccm Drogenauszug wurden mit einigen Tropfen einer 1%igen Gelatinelösung, die 10 % NaCl enthielt, versetzt, es entstand keine Fällung.

b) *mit Strychnin.* Zu 3 ccm Drogenauszug wurden einige Tropfen Strychninkochsalzreagens gegeben, es entstand keine Fällung.

c) *mit Bleiacetat.* Bleiessig fand hier Verwendung. Die Krautauszüge gaben kräftige Fällungen, bei den Knollenauszügen erhielt man nur Opalescenz.

2. Farbreaktionen:

a) *mit $FeCl_3$.* Versetzte man 3 ccm Drogenauszug mit einigen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung, so ergaben die Krautauszüge eine schwachgrünliche Färbung, die Knollenauszüge keine.

b) *mit Eisenalaun* 1%. 3 ccm Drogenauszug wurden ebenfalls tropfenweise mit 1%igem Eisenalaun versetzt, man erhielt die gleichen Ergebnisse wie bei a).

Unterscheidungsreaktionen.

1. *Formaldehydprobe.* Erwärmte man 50 ccm Auszug mit 5 ccm konzentrierter HCl + 10 ccm Formalin ½ Stunde unter Rückflußkühlung, so ergab sich ein Niederschlag. 10 ccm des Filtrats mit 1 ccm 1%iger Eisenalaunlösung und 5 g bestem $NaA\bar{c}$ versetzt, ergaben ein negatives Ergebnis.

2. *Bromprobe.* 3 ccm Auszug wurden mit etwas Essigsäure und dann

tropfenweise mit starkem Bromwasser versetzt. Es entstand kein Niederschlag.

3. *Essigsäure PbA-Probe.* Zu 5 ccm Drogenauszug werden 10 ccm 10%ige Essigsäure und dann 5 ccm PbA-Lösung gegeben; es fand keine Ausfällung statt.
4. *Schwefelammonprobe.* 5 ccm Drogenauszug wurden mit 2–3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 1—2 Minuten erhitzt. Zu der abgekühlten Lösung gab man 5 g NaCl. 3 ccm des Filtrats wurden mit 15 ccm Wasser verdünnt und mit 15 Tropfen Ammoniumsulfid versetzt. Negativer Befund.

Zusammenfassung: Die Knolle enthält überhaupt keinen Gerbstoff. Was das Kraut anbelangt, so ergibt lediglich die Eisenprobe eine Grünfärbung, die evtl. auf Catechine hinweist. Zieht man jedoch die allgemeine Natur dieses Reagens in Betracht, so muß man auch im Hinblick auf den negativen Ausfall der anderen Reaktionen die Anwesenheit von Gerbstoffen verneinen. Jedenfalls ist therapeutisch der Gerbstoffgehalt von Allium ursinum in keiner Weise von Bedeutung.

2. *Saponine.*[14])

Die brauchbarste Reaktion zum Nachweis von Saponinen ist deren psychologische Wirkung, die Hämolyse. Eine Hämolyse braucht an sich noch kein Saponin aufzuzeigen. Aetherische Oele und Harze u. a. sind ebenfalls hämolysierende Substanzen (z. B. das äther. Oel von Herb. Chenop. ambrosoid. und das Harz bei Herb. Grindeliae). Eine Droge wird deshalb nur dann nach Kofler und Steidel[15]) als Saponinhaltig bezeichnet, „wenn die Hämolysewirkung nach Behandeln mit Cholesterin verschwindet, und dann mit Behandeln mit Xylol wieder auftritt".

---

[14]) Klein: Handbuch der Pflanzenanalyse, Bd. 3, S. 1095 ff.
Wascicky: Leitfaden der pharmakogn. Unters., I, S. 122, 232.
Kofler: Die Saponine.

[15]) L. Kofler und G. Steidel: Archiv der Pharm. 272, S. 300 (1934).
Max Roberg: Ueber das Vorkommen und die Verteilung von Saponinen in Kräuterdrogen, I u. II, Arch. d. Pharm. Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges. 275, 84 (1937).
Ebenda, 275, 145 (1937).

Die Schaumprobe, wie bereits bei den Vorproben beschrieben, ließ bei All. urs. keinen Gedanken an Saponingehalt aufkommen.

Der Hämolyseversuch wurde nach den Vorschlägen von K. Hering[61]) angestellt. Die Ausführung der Untersuchung gestaltet sich folgendermaßen: 0,5 g feingepulverte Droge werden mit 50 g 0,9%ige Natriumchloridlösung gemischt und 4 Stunden in Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 2 Stunden wird dreimal umgeschwenkt. Vom filtrierten Auszug wird eine 0,4%ige starke Verdünnung hergestellt, d. h. es werden 8 g auf 20 Natriumchloridlösung verdünnt. Es werden in 5 Reagensgläsern gegeben:

0,2	0,4	0,6	0,8	1 ccm Drogenauszug,
0,8	0,6	0,4	0,2	0,9%ige NaCl-Lösung.

dazu je 1 ccm einer Blutverdünnung 1:50.

Man läßt über Nacht stehen. Eine Pufferung und damit die Einstellung auf eine bestimmte Wasserstoffionen-Konzentration kam bei diesen Versuchen nicht in Frage. (Untersuchungen haben bereits ergeben, daß es durchaus nicht nötig ist, mit der Puffermethode zu arbeiten, sondern es genügt die Verwendung von 0,9%iger Natriumchloridlösung.) Die Verschiedenheit der Wasserstoffionen-Konzentration bewirkt zwar eine Aenderung in der Stärke, aber keinen vollständigen Ausfall der Hämolyse. Beide Auszüge von Knolle und Kraut wurden, nachdem die beschriebenen Verdünnungen keine Hämolyse mehr hervorriefen, in noch stärkeren Konzentrationen (10%iger und 20%iger Knollenauszug) angewandt. Das Ergebnis war ebenfalls negativ.

Gleichzeitig kam das von Kofler, Fischer und Nevesely[17]) vorgeschlagene Verfahren, das einen Filtrierpapierstreifen mit einer Cholesterinschranke zur Isolierung des Saponins benützt und den Nachweis mit Hilfe von Blutgelatine führt, in Anwendung, und zwar wurden 1. eine 10%ige Mazeration der luftgetrockneten Droge, 2. die Preß-Säfte der Knolle und des Krauts zur Untersuchung heran-

[16]) K. Hering: Ueber die biologische Wertbestimmung der Saponindrogen, ihre Notwendigkeit und ihre Ausführung im Apothekerlaboratorium, Pharm. Zentralh. 1936, S. 777.

[17]) Kofler, Fischer und Nevesely: Achiv der Pharm. 267, 685 (1929).

gezogen. In allen Fällen negatives Ergebnis. Auf eine Sprengung der Saponin-Cholesterinverbindung durch die Xylolkochung konnte verzichtet werden.

Diese Ergebnisse decken sich mit denen Max Roberts,[18]) dessen Arbeitsweise eine andere war. Er benützte keine Auszüge, sondern untersuchte Pflanzenschnitte in gepufferter 3%iger Gelatine nach Fischer und Bertold[18]) vom p_H-Wert 6.1, 7.4, 8.4, 9.6, die mit 2,5%igem Blut versetzt war. Dieser Nachweis ist sehr empfindlich und gibt nach Klein[19]) in manchen Fällen noch eine Reaktion, wo die Hämolyse der wässrigen Auszüge versagt.

Das Vorkommen von Saponin ist bei Liliaceen sehr häufig; jedoch die Gattung Allium (außer Allium Macleanii Salpamisri) scheint eine Ausnahme zu machen. Allium ursinum enthält kein Saponin.

Zusammenfassung: Allium ursinum enthält weder in der Knolle noch in den Blättern Saponin.

3. Vitamin C.

In der älteren Literatur wird der Bärenlauch häufig als antiskorbutischer Vitaminträger bezeichnet. Das Vitamin C ist, wie wir heute wissen, weit in der Pflanzenwelt verbreitet. Neben der Isolierung aus pflanzlichem Material ist bereits die synthetische Darstellung gelungen. Wegen der leichten Zugänglichkeit des Vitamin C würde es deshalb heute niemanden mehr einfallen, bei Skorbut Allium ursinum zu verordnen. Trotzdem ist es vielleicht vom ernährungsphysiologischen Standpunkt interessant, den Bärenlauch von dieser Seite aus zu betrachten und dessen Gehalt am Vitamin C zu bestimmen. Mehrere nördliche Völker nämlich verwenden den Bärenlauch als Gemüse.[20]) In Rußland wird der Bärenlauch noch als Antiskorbuticum geschätzt.[21]) Er wird zerschnitten und als Salat bereitet. Auch in

[18]) Archiv der Pharm., Bericht der Dtsch. Pharm. Ges. 275, 84 (1937).

[19]) Klein: Pflanzenanalysen, Bd. 3, 2, S. 1107.

[20]) Dr. H. Schulz: Vorlesungen über Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen, S. 75—77.

[21]) Künzle: „Slavia" 62 (1921).

der neuesten Zeit wird der Bärenlauch als Fleischbeilage oder Gewürz zur Verwendung empfohlen.[22])

Zur Bestimmung des Vitamin C-Gehaltes wurde die von Tillman[23]) und seinen Mitarbeitern ausgearbeitete Titrationsmethode benützt.

Die Herstellung der Farbstofflösung erfolgte in einem Versuch durch Auflösen von 2,6 Dichlorphenolindophenol-Tabletten in Phosphatpuffermischung nach Sörensen $p_h = 7$. Zur Einstellung der Farbstofflösung wurde reine l-Ascorbinsäure verwandt.

Herstellung des Pflanzenauszuges:

Die mit einem rostfreien Messer zerkleinerte ganze Pflanze wurde mit so viel 2½%iger Schwefelsäure übergossen, daß die Droge vollständig bedeckt war, und unter Stickstoffeinleitung 10 Minuten lang gekocht und dann abgekühlt. Die Flüssigkeit wurde koliert, möglichst abgepreßt und dann mit Wasser auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. Ein beliebiger Teil der mißfarbig braun-grünen Lösung wurde titriert. Gegen Ende der Reaktion trat ein Ziehen ein, so daß der Endpunkt der Titration schlecht zu erkennen war.

Es ergab sich durch Berechnung der Titrationswerte ein Vitamin C-Gehalt von 85 mg in 100 Gramm Frischgewicht.

Vitamin C-Gehalt verwandter Pflanzen jeweils in 100 g		Vitamin C-Gehalt von anderen Pflanzen jeweils in 100 g	
Schnittlauch	50 mg	Meerrettich	100 mg
Lauch grün	40 mg	Zwiebel	5 mg
Lauch weiß	15 mg	Wasserkresse	16-50 mg
		Zitrone	100 mg
		Hagebutten	500 mg

Eine Bestätigung erfahren diese Angaben durch die Tierversuche von F. K. Menschikow.[25]) In einem bemerkenswerten Artikel weist

[22]) Prof. Dr. H. Marzell: Neues illustriertes Kräuterbuch, S. 443, 554.

[23]) Tillman: Zeitschr. für Unters. der Lebensmittel, 63, 1, 21, 241, 267, Desgl. 56; 272 (1928).

[24]) Entnommen einer Tabelle aus dem Buch „Die Vitamine" und ihre klinische Bedeutung" von Stepp usw.

[25]) (C. 1936, II, S. 4139) K. F. Menschikow (Woprossy Pitanija); Problems Nutrit. (russ), Bd. 4, Nr. 5, S. 141—142.

dieser auf den hohen Gehalt an Vitamin C von Allium ursinum hin. Schon 2 ccm des frischen Saftes reichen aus, um ein an schwerem Skorbut leidendes Meerschweinchen am Leben zu erhalten. In Versuchen von G. Göthlin[26]) an Meerschweinchen ergab sich, daß bei Dosen von 1 mg täglich nach 50 Tagen präskorbutische Erscheinungen an den Zähnen mikroskopisch festgestellt werden konnten (0,5 mg täglich schützen nur gegen makroskopisch feststellbare, skorbutische Veränderung), während bei Dosen größer als 1,35 mg vollständiger Schutz eintrat.

Demnach müssen also 2 ccm Preßsaft mindestens 1 mg Vitamin C enthalten, das ergibt einen Gehalt von 50 mg Vitamin C in 100 ccm Preßsaft.

Die chemische Bestimmungsmethode erfaßt durch die Säureauskochung nach Tillmans fast den vollständigen Gehalt an Vitamin C, während der im biologischen Test verwandte Preßsaft nur einen Teil der ganzen Pflanze enthält.

Zusammenfassung: Allium ursinum ist ein starker antiskorbutischer Vitaminträger.

4. Kohlehydrate.[27])

Die Vorproben hatten auf die Anwesenheit von Kohlehydraten schließen lassen. In den nachfolgend beschriebenen Versuchen sollte die Natur der vorhandenen Kohlehydrate aufgeklärt werden. Die Kohlehydrate zeigten sich in den Vorproben vornehmlich in den alkoholischen und wässrigen Extrakten.

Die Extrakte wurden in der üblichen Weise mit Bleiacetat gereinigt; nach der Entbleiung durch Schwefelwasserstoff und der nötigen Neutralisation der freigewordenen Essigsäure wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit siedendem Methylalkohol ausgezogen. Nach Umfällen mit Aether und Entfärben mit etwas Tierkohle hinterblieb ein schwachgelber Sirup. Mit auf diese Weise

[26]) (C. 1935, Bd. I, S. 1083) Nature London, 134, 569—570.
Stepp usw.: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung, S. 79.

[27]) v. d. Haar: Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren, Berlin 1920.
Klein: Handbuch der Pflanzenanalyse.

hergestellten Sirupen aus den einzelnen Extrakten wurden die üblichen Kohlehydratreaktionen ausgeführt.

Die Fehling'sche Probe war positiv; dieser Ausfall verweist auf einen reduzierenden Zucker. Die α-Naphtolprobe nach Molisch war ebenfalls positiv. Die Polarisation ergab eine starke Linksdrehung.

Die Moor-Heller'sche Probe war positiv (Gelbfärbung bei Erhitzung mit verdünnter Kalilauge). Die Substanz ergab ferner folgende typische Hexosenreaktionen:

a) Gärfähigkeit, ein Merkmal für die vier natürlich vorkommenden Hexosen, d-Fruktose, d-Glukose und d-Galaktose und dann d-Manose. Bei diesen Reaktionen wurde der Versuch jeweils dreimal angesetzt.
   1. Ein Röhrchen mit Hefe + Wasser (Kontrolle der Selbstgärung);
   2. ein Röhrchen mit Hefe + Wasser + 50 mg Glukose (Kontrolle des Gärvermögens), und
   3. ein Röhrchen mit Hefe + wässrige Lösung des Sirups.

b) Die Prüfung zur Unterscheidung von Aldosen und Ketosen wurde durchgeführt mit Hilfe der
   aa) Pinoff'schen Reaktion mit α-Naphtol,
   bb) Seliwanoff'schen Reaktion mit der Abänderung nach dem Vorschlag von Weehnizen,
   cc) Ihl-Pechmann'schen Diphenylamin-Reaktionen.

Sie waren alle stark positiv.

Die recht typische Reaktion auf Ketosen, die Reduktion der Pieraert'schen Lösung in der Kälte vervollständigte das Bild der Ketosennatur des vorhandenen Zuckers.

Kondensationsreaktionen: Das hergestellte Phenylosazon wurde durch Umkristallisierung aus Alkohol gereinigt. Der Schmelzpunkt des Osazons war 205°. Also konnte es sich nur um Fruktose oder Glukose handeln. Es galt nun festzustellen, ob der fragliche Zucker nur aus Glukose oder nur aus Fruktose, oder aber aus einem Gemisch der beiden Hexosen bestand. Der eindeutige Nachweis der Anwesenheit von Fruktose wurde durch das α-Methylphenylhydrazin geliefert. Die Kristalle wurde in Chloroform gelöst und mit

Petroläther niedergeschlagen. Nach der Umkristallisierung aus 10-%igem Alkohol entstanden gutgebildete Kristallblättchen vom Smp. von 161 — 162°. Damit ergab sich der eindeutige Beweis für **Fruktose.**

Neben der Fruktose könnte noch Glukose vorkommen. Zum Nachweis der Glukose neben Fruktose wurde der Zucker der Einwirkung von Diphenylhydrazin ausgesetzt, jedoch mit negativem Erfolg. Ein bei 162° schmelzendes Glukosediphenyl-Hydrazon wurde nicht erhalten. Ebenso wenig zeigte sich ein bei 171 — 172° schmelzendes Glukosebenzylhydrazid, welches sich bilden müßte, wenn beide Komponenten in Gegenwart von Weingeist 5 — 6 Stunden am Rückflußkühler erhitzt werden. Zur weiteren Feststellung, ob es sich bei dem fraglichen Zucker um ein Gemisch handelt, kann man das Verhalten von Glukose und Fruktose gegen Aetzkalk benützen. Das Gemisch läßt sich auf diese Weise deshalb trennen, weil Fruktose eine in Wasser schwer lösliche, Glukose eine lösliche Verbindung gibt. Einer etwa 10%igen kalten Zuckerlösung wurde so viel Kalkhydrat zugesetzt, daß etwa 3 Teile des letzteren auf 10 Teile Zucker kamen. Die Mischung wurde so lange geschüttelt, bis die Kalkfruktoseverbindung sich abschied. Nach der Filtration wurde dem Filtrat durch Zusatz von Kohlensäure oder Oxalsäure das Calcium entzogen. Eine Untersuchung auf Glukose war ohne Erfolg.

Die Untersuchung auf Glukose war also in allen Fällen negativ. Wie bei den Vorproben schon erwähnt, ergaben die Knollensäfte und Extrakte die geringste Kupferoxydulmenge bei der Reduktion mit Fehling'scher Lösung. Hydrolisiert man die Knollenprodukte aber vorher, so entsteht eine starke Fällung von Cu_2O. Es muß daher mit einem Polysaccharid gerechnet werden. Der negative Ausfall einer Prüfung der Knolle mit Jod-Jodkalilösung schließt die Anwesenheit von Stärke und Glykogen aus. Hydrolisiert man die Knollenprodukte mit verdünnter Schwefelsäure und untersucht die dabei entstandenen Spaltprodukte, so bekommt man die für Fruktose charakteristischen Reaktionen und typischen Kondensationsprodukte des Methylphenylhydrazins. Diese Merkmale weisen auf Inulin hin; denn das Inulin wird durch Jod nicht gefärbt, reduziert Fehling'sche Lösung nicht, durch verdünnte Säuren wird es leicht gespalten; ferner gibt es mit

Bariumhydroxyd einen voluminösen Niederschlag. Diese Merkmale zeigten sich alle bei den aus der Knolle erhältlichen Produkten.

Zu einem weiteren Versuch wurde Inulin aus der Knolle nach der Vorschrift von Willamann [28]) hergestellt. Das dabei erhaltene weiße Pulver war in kaltem Wasser sehr schwer löslich, leicht löslich in heißem Wasser. Aus dieser Lösung schied es sich langsam, rascher durch Ausfrieren oder durch Zusatz von Alkohol wieder ab. Unlöslich in absolutem Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzin, Glycerin, sehr schwer löslich in verdünntem Alkohol, löslich in Pyridin und flüssigem Ammoniak. — Alle diese Probenn deuten auf Inulin.

Vom biologischen Standpunkt aus ist das Vorkommen der Fruktose und des Inulins sehr interessant. Die meisten Pflanzen bilden Stärke bei der Assimilation. Bei der Hydrolyse von Stärke entsteht als Spaltprodukt Glukose. Bei Allium ursinum läßt sich in den Knollen keine Reservestärke nachweisen, ebenso konnte Glukose nachgewiesen werden. Das Inulin befindet sich hauptsächlich bei den Kompositen. Ferner liefern einige Monocotyletonen inulinartige Körper, wie das Irisin, Scillin oder Sinistrin, Graminin und Triticin. Eine genaue Unterscheidung der einzelnen Inulide läßt sich an Hand der Literatur nicht geben, außer der verschiedenen Affinität gegenüber Baryt. Mit Ausnahme des Inulins sind gerade die Inulide sehr wenig bearbeitet.

Der Vollständigkeit halber seien noch die Ergebnisse der Prüfung auf andere Kohlehydrate angeführt.

1. Durch den positiven Ausfall folgender Reaktionen wurde die Anwesenheit von Pentosen in Kraut und Knolle festgestellt:
   a) Phloroglucin-Reaktion nach Wheeler und Tollens.
   b) Orzin-Reaktion nach Bial,
   c) Resorcin-Reaktion nach Rosenthaler,
   d) Anilin-Reaktion nach Schiff.

2. Methylpentosen wurden in Allium ursinum nachgewiesen:
   a) durch die Aceton-Reaktion nach Rosenthaler,
   b) durch die Salzsäure-Reaktion nach Widtsoe und Tollens,
   c) durch die Phloroglucin-Reaktion nach Oshima und Tollens.

[28]) Journal Biol. Chem. 51, 275 (1922).

Eine Identifizierung der Methylpentosen und Pentosen ist ohne praktische Bedeutung.

Zusammenfassung: In Allium ursinum kommen von Kohlehydraten hauptsächlich die Fruktose und solche Polysaccharide vor, die bei der Spaltung Fruktose bilden, so das Inulin neben anderen inulinartigen Körpern, zu deren näheren Identifizierung die Methoden fehlen; daneben finden sich Pentosen und Methylpentosen.

5. *Das ätherische Oel.*[29])

a) Bisherige Untersuchungen.

Aus den Vorversuchen ist bekannt, daß Allium ursinum ein ätherisches Oel enthält. Da stark wirkende Stoffe, wie Alkaloide, Saponine usw. in den Pflanzenteilen des Bärenlauchs nicht gefunden wurden, ist wegen des starken Geruches und in Analogie zum Knoblauch zu vermuten, daß das ätherische Oel der wichtigste Bestandteil des Bärenlauchs ist, dem auch die therapeutische Wirkung zukommen muß. Dieses Oel gehört zu den Lauchölen, einer Oelklasse, die sich durch höchst unangenehmen und anhaftenden Geruch auszeichnet. Sie besitzen unter den ätherischen Oelen nur eine geringe Bedeutung. Ihre Verbreitung ist keine große. Neben der Gattung Allium mit A. cepa, A. sat., A. urs., A. porr., A. schönopras., A. skorodopras., A. viktorialis usw. finden sich die Lauchöle bei den Cruciferen mit Alliaria off., Thlaspi arvense und Diplotaxis tenuifolia, bei den Asa fötida liefernden Ferulaarten und schließlich noch bei den Leguminosen mit Skorodophlöus Zenkeri und Acacia farnesiana. Als Spaltprodukte sind die Lauchölbestandteile noch im Pfefferminzöl und im Geraniumöl nachgewiesen worden. Nicht selten befinden sich die Lauchöle auch in Gesellschaft der Senföle, mit denen sie meist in einem Zuge genannt zu werden pflegen. Trotzdem unterscheiden sich Lauch- und Senföle chemisch beträchtlich. Während die Lauchöle eine Gruppe von Verbindungen bilden, die außer den nur in

[29]) Gildemeister und Hoffmann: Die ätherischen Oele.
F. W. Semmler: Die ätherischen Oele.
Klein: Handbuch der Pflanzenanalyse.

Spuren beobachteten Schwefelkohlenstoff und Methylmercaphan vor allem als organische Sulfide. Disulfide und Polysulfide zu betrachten sind, treten als Bestandteile der Senföle die Ester der Isothiocyansäure auf.

Auf dem Gebiete der chemischen Untersuchung und Isolierung der Lauchöle hat sich unstreitig F. W. Semmler ein Verdienst erworben. Er beschäftigte sich mit Knoblauch,[30]) als dessen Bestandteil er das Diallyldisulfid $C_6H_{10}S_2$, das Diallyltrisulfid $C_6H_{10}S_3$, das Allyltetrasulfid $C_3H_{10}S_4$ und das Allylpropyldisulfid $C_3H_5S-SC_3H_7$ angab, mit dem Zwiebelöl.[31]) als deren Hauptbestandteile er das $C_6H_{12}S_2$ feststellte, mit Asa foetida, aus dessen Oel er ein Disulfid $C_7H_{14}S_2$, ein Disulfid $C_8H_{16}S_2$, ein Disulfid $C_{10}H_{18}S_2$ und ein Disulfid $C_{11}H_{20}S_2$ isolierte und endlich mit dem Bärenlauch.[32])

1. Das Ol. Alii ursini besteht der Hauptmenge nach aus Vinylsulfid; daneben findet sich in demselben ein Polysulfid des Radikals Vinyl und in ganz geringen Mengen ein Mercaptan und ein Aldehyd.

2. Bei der Einwirkung von metallischem Kalium auf das Rohöl erhält man reines Vinylsulfid.

3. Das Vinylsulfid ist ein bei 101° siedendes, leicht sich verflüchtendes Oel von spez. Gew. 0.9125, von einem Geruch, der dem Allylsulfid ähnlich, aber doch deutlich von demselben zu unterscheiden ist.

4. Das Vinyloxyd $(C_2H_3)_2O$ wird erhalten durch Behandlung von Vinylsulfid mit trockenem Silberoxyd und siedet bei ca. 39°.

5. Durch feuchtes Silberoxyd wird Vinylsulfid nach und nach oxydiert: zunächst entsteht der Vinylalkohol C_2H_3OH, der sich sofort in den Isomeren Acetaldehyd umlagert; dieser wird unter Bildung eines Silberspiegels zu Essigsäure oxydiert.

6. Das Vinylsulfid gibt bei der Oxydation mit HNO_3, $KMnO_4$ und Chromsäurelösung keine Sulfone, sondern wird zu CO_2, Oxalsäure und Schwefelsäure oxydiert.

7. Das Vinylsulfid gibt mit Quecksilberchlorid, Platinchlorid und

[30]) Semmler: Archiv d. Pharm., 230, 434 (1892).
Gildenmeister und Hoffmann: Die ätherischen Oele, Bd. I, 842, IV, 391.

[31]) Semmler und Hoffmann und Gildenmeister loc. cit.

[32]) Liebigs Annalen der Chemie, Bd. 241, S. 90.

Silbernitrat analog dem Allylsulfid Niederschläge, welche z. Teil kristallin sind.

8. Die Umsetzung bei der Vereinigung alkoholischer Lösungen von Vinylsulfid und Sublimat gehen nach folgender Gleichung vor sich:

$$2\ (C_2H_3)_2S + 2\ HgCl_2 = 2\ C_2H_3Cl \cdot HgCl_2 + (C_2H_3)_2SHgS.$$

Diese Verbindungen lassen sich auffassen als $(C_2H_3)_2S \cdot HgCl_2$, wogegen aber die Reaktionen sprechen

9. Die Umsetzung zwischen Vinylsulfid und Platinchlorid in alkoholischen Lösungen erfolgt nach der Gleichung:

$$3\ (C_2H_3)_2S + 2\ PtCl_4 + 4\ C_2H_3Cl \cdot PtCl_4 + (C_2H_3)_2S \cdot PtS_2.$$

10. Mit Silbernitrat setzt sich Vinylsulfid nach folgender Gleichung um.

$$(C_2H_3)_2S + 2\ AgNO_3 = (C_2H_3)_2S \cdot 2\ AgNO_3.$$

11. Die Halogenwasserstoffsäuren und die Halogene werden von Vinylsulfid absorbiert; mit Brom wird folgende Verbindung gebildet:

$$(C_2H_3Br_2)_2SBr_2.$$

12. Bei der Einwirkung von Rhodankalium auf die Quecksilberverbindung des Vinylsulfids entsteht das Vinylsenföl:

$$C_2H_3\ N\ C\ S$$
$$CH_2 = CH - N = C = S.$$

b) Qualitativer Nachweis des Oels.

Es ist zunächst von Interesse, dieses Lauchöl qualitativ nachweisen zu können, sei es, daß man es in einzelnen Pflanzenteilen feststellen will oder in Zubereitungen aus der Pflanze. Spezifische Reaktionen auf Lauchöle gibt es nicht. Das Rohöl läßt sich mit der allgemeinen Reaktion auf Disulfide[33]) nach E. Walker nachweisen. Die Farbreaktion wird mit Nitroprussidnatrium und KCN ausgeführt. Je 3 ccm der zu untersuchenden Lösung werden mit einem Tropfen 5%iger Nitroprussidnatriumlösung und 3 Tropfen 10%iger KCN-Lösung versetzt; das Rohöl und alle Rohöl enthaltenden Extrakte sowie der Preßsaft gaben eine Rotfärbung, während das Vinylsulfid und der vom Oel durch Wasserdampf befreite Preßsaft keine Reaktion gaben.

[33]) C. I, 2816 (1926); Biochem. Jorn. 1908, 2.

Zum mikrochemischen Nachweis des ätherischen Oels in Pflanzenabschnitten werden die Fällungsreaktionen herangezogen. Am besten eignen sich eine 1—2%ige Silbernitratlösung oder salpetersaures Palladiumoxydul. Dieses Nachweises bediente sich A. Voigt[34]) zum Nachweis der Lokalisierung des ätherischen Oeles in den Gebieten der Allium-Arten.

Die Rohöle scheiden beim Versetzen mit Silbernitrat zuerst ebenfalls schwarzes Schwefelsilber aus, sodann einen weißen Niederschlag; also vollkommen analog dem Oel von Allium sativum. Das Divinylsulfid gibt keine schwarze Fällung. Die Reaktionen sind im allgemeinen sehr deutlich und liefern noch in verhältnismäßig großer Verdünnung erkennbare Fällungen. Nur geben alle Disulfide diese Reaktionen, eine Unterscheidung der Vinyl- und Allylgruppen erlauben sie nicht.

c) Kritik der bisherigen Gehaltsbestimmungen des ätherischen Oels.

Eine weitere Notwendigkeit ist die quantitative Erfassung des ätherischen Oels.

Neben der Aufklärung der Inhaltsstoffe und ihrer chemischen Eigenschaften ist es eine der wichtigsten Aufgaben der Drogenchemie, zwecks Normierung eine Gehaltsbestimmung auszuarbeiten. Da das Oel der wichtigste Inhaltsstoff und Träger der pharmakologischen Wirkung von Allium ursinum ist, hat sich eine Gehaltsbestimmung auf dieses aufzubauen. Bisher wurde von K. A. Kuhn und O. Schäfer,[35]) und W. Peyer[36]) in Anlehnung an die Senfölbestimmung des D.A.B. VI. die sog. „Silberzahl" auch auf Allium ursinum ausgedehnt. Diese Bestimmung wird wie die Senfölbestimmung des D.A.B. VI ausgeführt, und zwar einmal direkt mit dem Saft und dann mit dem Wasserdampfdestillat des Saftes, um nur die flüchtigen Verbindungen zu fassen. Da die verschiedensten schwefelhaltigen und re-

[34]) A. Voigt: Botan. Zentralblatt, Bd. 41, 1890.

[35]) A. Kuhn und O. Schäfer: Zur Kenntnis homöopathischer Zubereitungen.

[36]) W. Peyer: Beiträge zur chemischen Untersuchung und Wertbestimmung von Pflanzenrohsäften und ähnl. Präparate. Südd. Apotheker-Ztg. Nr. 83 (1938), S. 809.

duzierenden Verbindungen einen Silberverbrauch bedingen, so rechnet man nicht auf Senföl oder Schwefel aus, sondern man bezeichnet die Menge Silber in Gramm als Silberzahl, die von 100 ccm Saft, sei es als Sulfid oder Metall (Ag_2Cl) usw. zur Abscheidung gelangt. Auf eine Kritik dieser Bestimmung und den Vorschlag, durch eine Additionsmethode ähnlich der Jodzahl eine quantitative Erfassung des Oeles zu ermöglichen, wird in folgendem eingegangen.

Betrachten wir zunächst die Formel

$$\begin{matrix} CH_2 = CH \\ CH_2 = CH \end{matrix} \diagdown\!\diagup S$$

Es zeigen sich auf Grund dieser Formel zwei Möglichkeiten:

1. Bestimmungen, die auf dem Schwefelgehalt fußen,
2. Methoden, die die Additionsfähigkeit der Vinylgruppe – eine andere Möglichkeit für dieses Radikal kann kaum gegeben sein — auszunützen versuchen.

Zu den Bestimmungen, die auf dem Schwefelgehalt bauen, ist folgendes zu sagen:

Das Rohöl zeigt zum Unterschied vom synthetischen Divinylsulfid einen recht unterschiedlichen und schwankenden Gehalt an Schwefel. Schon ein und dieselbe Pflanze liefert Oele mit verschiedenem Schwefelgehalt, so z. B. die Knolle ein schwefelreicheres Oel als das Kraut. Der Schwefelgehalt des Rohöls schwankt zwischen 37,2 – 52,2%. Ebenso ergibt sich nach Semmler, daß die Fraktionen, die bei 100° bis 106° angefangen wurden, reicher an Schwefel sind, als die Fraktion 95 – 100°. Diese Tatsache beweist neben der chemischen Elementaranalyse auch das spezifische Gewicht. Nachdem der Schwefelgehalt das spez. Gewicht stark beeinflußt, bildet dieses einen gewissen Ausdruck für den Schwefelgehalt.

Spez. Gewicht des	Vinylsulfids	= 0,9062
„ „ „	Krautöls	= 1,0537
„ „ „	Knollenöls	= 1,0765.

Aus diesen Werten ergibt sich, daß Methoden, die den Schwefel quantitativ zu erfassen versuchen, keinen rechten Schluß auf den wirklichen Oelgehalt der Pflanze zulassen, da man nicht weiß, in welcher Form der Schwefel an das Vinylradikal gebunden ist, ob er

als Di-, Tri-, Pentasulfid vorlag oder gar als Gemisch mehrerer Polysulfide. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich, daß wegen der Flüchtigkeit des Oels die Schwefelbestimmung durch Oxydation mit Salpetersäure oder Kaliumpermanganat in einem geschlossenen System nach der Methode von Carius im zugeschmolzenen Rohr stattfinden muß. Diese Methode ist mit Destillaten kaum durchführbar, da sich diese nicht quantitativ konzentrieren lassen. Wollte man das Destillat mit Chloroform oder Benzol ausschütteln, so scheitert dieses wieder an der Unmöglichkeit, das Oel quantitativ wieder von den Lösungsmitteln zu trennen. Wie Semmler berichtet, bietet schon die Schwefelbestimmung des Oels nach der Methode von Carius fast unüberwindliche Schwierigkeiten. Die Einwirkung der Salpetersäure war bisweilen eine derart energische, daß äußerst heftige und gefährliche Explosionen eintraten. Aus diesen Gründen ist es klar, warum Peyer mit seinen Oxydationsversuchen an Knoblauch und Zwiebeln und Bärenlauch-Destillaten mit H_2O_2 in stark alkalischer Lösung und mit Permanganat in Salzsäurelösung durch allmähliches Erwärmen keinen Erfolg hatte. Die Versuche, die mit konzentrierter Salpetersäure unter Zusatz von Brom in einem eiförmigen Kölbchen aus Jenaer Glas mit eingeschliffenem langen Steigrohr gemacht wurden, führten nicht zu gleichbleibenden Bariumsulfatwerten.

Eine andere Gehaltsbestimmung, die auf dem Schwefel beruht, ist die bereits erwähnte Silberzahl. Die Bestimmung wird analog der Senfölbestimmung im Semen Sinapis des D.A.B. VI ausgeführt. Die Methode beruht bekanntlich darin, daß sich aus dem überdestillierten Allylsenföl beim Erwärmen mit Ammoniak Thiosinamin oder Allylthioharnstoff bildet.

Durch Silbernitrat wird H_2S herausgelöst.

Das überschüssige Silbernitrat wird mit Ammoniumrhodanid zurücktritriert. In welcher Form die Lauchöle mit Silbernitrat nun reagieren, darüber ist man nicht unterrichtet. Nach Semmler sind KOH und analoge Verbindungen wie Ammoniak ohne Einwirkung auf das Rohöl. Beim Versetzen mit Silbernitrat scheidet das Rohöl zuerst schwarzes Schwefelsilber aus, sodann einen weißen Niederschlag, als dessen Formel Semmler $(C_2H_3)_2S \cdot 2\,AgNO_3$ angibt, in vollkommener Analogie mit der entsprechenden Allylverbindung

$(C_2H_3)_2S \cdot AgNO_3$. Spätere Studien über Reaktionen von $AgNO_3$ mit organischen Sulfiden [37]) ergaben andere Ergebnisse bei der Umsetzung von $AgNO_3$ mit Allylsulfid, nämlich eine Verbindung $3\,AgNO_3 \cdot 2\,R_2S$.

Neue Fragen tauchen nun auf. Wie ist nun die Silberverbindung des Vinylsulfids, wie weit geht die Ag_2S-Spaltung vor sich, läßt der Verbrauch irgend einen Schluß auf den Schwefelgehalt des Rohöls zu? Eine Beantwortung dieser Fragen, die eine recht umständliche und langwierige Arbeit erfordern, ist im Hinblick auf den schwankenden Schwefelgehalt des Rohöls kaum lohnend, selbst wenn die Untersuchungen von Erfolg gekrönt würden und man stöchiometrische einwandfreie Werte erhielte. — Auf die Schwefelkomponente des Rohöls läßt sich also keine Gehaltsbestimmung aufbauen.

Im folgenden soll die Möglichkeit einer Addition von Halogen an die Vinylgruppe untersucht werden. Der qualitative Nachweis der Anlagerungsreaktion wurde von Semmler für Vinylsulfid bereits durchgeführt. Wie Semmler angibt, wirkt Chlor auf das Rohöl unter Violettfärbung ein und zersetzt es schließlich. Ein gleiches Verhalten zeigt Chlor dem synthetischen Divinylsulfid gegenüber. Jod wirkt kaum oder nur sehr schwach ein. Dagegen erzielt man mit Brom eine vorzügliche Einwirkung. Fügt man Vinylsulfid tropfenweise Brom zu, so findet unter lebhafter Wärmeentwicklung, die sich bis zur Entzündung des Oeles steigern kann, Absorption des Broms statt, ohne substituierend zu wirken, da kein HBr zu bemerken ist. Erst durch Erwärmen und unter Verschluß wirkt Brom substituierend, und zwar geht die Reaktion nach der Gleichung vor sich:

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH \\ | \\ S \\ | \\ CH \\ \| \\ CH_2 \end{array} + 6\,Br \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2Br \\ | \\ CHBr \\ | \\ SBr_2 \\ | \\ CHBr \\ | \\ CH_2Br \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} CHBr_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ SBr_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHBr_2 \end{array}$$

[37]) C. 1932, Bd. I, S. 934; Journ. Indian. chem. soc. 8, 689—93, Calcutta.

$C_4H_6SBr_6$ ist ein vollkommen farbloses flüssiges Oel. Siedepunkt 195° unter Zersetzung.

Die nächste Aufgabe war es, festzustellen, ob die Addition von Halogen an die Vinylgruppe auch quantitativ verlief. Um diese Vorarbeit durchführen zu können, war es nötig, das reine Vinylsulfid zu gewinnen. Da nun nicht genügend Rohöl zur Verfügung stand, um daraus nach Semmler das Vinylsulfid herzustellen, war die Beschaffung auf anderem Wege notwendig.

d) Darstellung des Vinylsulfids.

Die Darstellung des Vinylsulfids gelingt nur durch Hydrolyse des Dichlordiäthylsulfides, des Gelbkreuzes. Dieser Stoff spielte im Krieg als Kampfstoffgas wegen seiner Giftigkeit eine große Rolle. Aus diesem Grunde wurde das Vinylsulfid aus der Fabrik Dr. Hugo Stolzenberg, Hamburg, beschafft, die es auf Grund folgender mitgeteilter Vorschrift[38]) herstellte:

$$S\begin{<}{CH_2—CH_2Cl}{CH_2—CH_2Cl} + 2\ KOH = S\begin{<}{CH=CH_2}{CH=CH_2} - 2\ KCl + 2\ H_2O$$

100 g oder 79 ccm reines ββ'Dichlordiäthylsulfid (1 Mol) (Schmelzpunkt 14,4°) wurde langsam durch den Kühler innerhalb 20 Minuten einer Lösung von 141 g KOH (4 Mol) in 120 ccm Wasser und 480 ccm Alkohol zugefügt, und im Oelbad unter Rückfluß auf 110° erwärmt. Man läßt noch weitere 30 Minuten am Rückflußkühler kochen. Hierauf wurde destilliert, bis der Dampf die Temperatur von 95° erreichte. Das Destillat gießt man in Wasser (7 Volumen) und trennt so die Mischung von Divinylsulfid und Aethoxyäthylvinylsulfid, trocknet einige Stunden über Na_2SO_4 sicc. und destilliert sodann durch eine wirksame Fraktionierkolonne. Das Divinylsulfid (35 g) wurde bei 80 mm destilliert, dabei bleibt ein Rückstand, der bei 100° zu polymerisieren beginnt. Die Destillation wurde deshalb rasch bei 15 mm beendet.

[38]) C. 1931, I, S. 2191 (J. Chem. Soc. London 1931, S. 234).

e) Eigenschaften des Vinylsulfids und des Rohöls.

Das frisch destillierte Divinylsulfid ist wasserklar und stark lichtbrechend. Der Geruch ist ätherisch und stark betäubend. Der Geschmack ist brennend scharf und hält sich auch lange auf der Zunge. Das spez. Gewicht beträgt 0.090624 bei 20°. Die optische Drehung ist gleich Null. Der Siedepunkt liegt bei 85°. Das Oel ist äußerst flüchtig. Es löst sich in Chloroform und Benzol in jedem Verhältnis, ein wenig in Petroläther, Spiritus 96%ig, Aceton und Essigsäure. In Wasser und Spiritus 70%ig ist es unlöslich. Konz. Schwefelsäure zersetzt das Oel. Salpetersäure oxydiert äußerst energisch unter lebhafter Wärmeentwicklung, die sich bis zur Entzündung steigern kann; jedoch wird zum Unterschied vom Rohöl hierbei kein Schwefel abgeschieden. Aehnliche Ergebnisse zeitigen die Einwirkung von Kaliumpermanganat und von Chromsäure. Alkalien sind ohne Einfluß. Die Halogenwasserstoffsäuren und Halogene wirken unter Absorption ein. Trockenes HCl wird besonders gut absorbiert, indem dabei die verschiedensten Färbungen auftreten, bis schließlich das Oel tief indigoblau wird. Die Salze des Quecksilbers, Platins, Silbers, Goldes gehen mit dem farblosen Oel chemische Verbindungen ein.

Außerordentlich groß ist die Polymerisationsneigung des synth. Divinylsulfids. Schon nach 1—2-tägigem Stehen an der Luft ist das ganze Oel zu einer milchigen Gallerte geworden, die noch einiges unpolymerisiertes Vinylsulfid enthält. Den Hinweis auf die Polymerisierungsneigung vermißt man bei dem von Semmler aus dem Rohöl gewonnenen Vinylsulfid. Ebenso ist der Siedepunkt mit ca. 101° angegeben. Die Unterschiedlichkeit des Siedepunktes ist sicher in der starken Polymerisierungsneigung zu sehen. Vom Rohöl unterscheidet sich das Vinylsulfid in einigen Punkten.

Die Farbe des Rohöls ist dunkelbraun und der Geruch noch penetranter. Der größere Schwefelgehalt bedingt auch das größere spez. Gewicht des Rohöls. Die chemischen Eigenschaften sind im Grunde die gleichen, nur daß die Oxydationen unter Abscheidung von elementarem Schwefel vor sich gehen. Bei der Einwirkung von Schwermetallsalzlösungen wie Silbernitratlösung usw. erfolgt zunächst Abscheidung von schwarzem Schwefelsilber. Die Löslichkeit in Wasser

ist ebenso gering wie die des Vinylsulfids. Dagegen löst sich das Rohöl in jedem Verhältnis auch in Aether und Spiritus neben Benzol und Chloroform. Ein konstanter Siedepunkt kann nicht angegeben werden. Es findet zwar bei der Destillation des Rohöls keine Zersetzung statt, aber der Siedepunkt steigt, solange überhaupt noch ein Tropfen übergeht.

f) Quantitave Bestimmung des Vinylsulfids für sich, im Rohöl, in der Droge und in Zubereitungen aus derselben.

Nach dem zur Verfügung stehenden Vinylsulfid war festzustellen, ob es sich an Hand der Additionsmethode quantitativ erfassen läßt. Zu diesem Zweck wurden zunächst Versuche mit dem ähnlichen und leichter erhältlichen (billigeren) Allylsulfid gemacht. Das Allylsulfid ist auch weniger flüchtig und neigt auch nicht so rasch zur Polymerisation. Die „Jodzahl" wurde mittels der Hanuß'schen Methode bestimmt. Da mit Wahrscheinlichkeit eine Addition von 4 Brom zu erwarten war, wurden die Größenverhältnisse der Einwaagen usw. dementsprechend gewählt.

Hanuß'sche Methode:

Das eingewogene Oel wird in Chloroform gelöst. Sodann fügt man 25 ccm einer Jodbromlösung, deren Titer durch einen Blindversuch festzustellen ist, hinzu und läßt das Gemisch gut verschlossen unter zeitweiligem Durchschütteln eine Viertelstunde lang stehen. Nach beendeter Reaktion fügt man 15 ccm Jodkaliumlösung (1:10) hinzu und titriert mit Natriumthiosulfatlösung den Ueberschuß zurück.

Die „Jodzahl" berechnet sich nach dem Ansatz

$$\frac{(a-b) \cdot 1{,}2692}{f}$$

a bedeutet die beim blinden Versuch zurücktitrierte Anzahl ccm $\frac{n}{10}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung;

b bedeutet die nach Zusatz des Oels zurücktitrierte Anzahl ccm $\frac{n}{10}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung;

f bedeutet die angewandte Oelmenge in g.

Versuche mit Allylsulfid. Berechnung der theoretischen „Jodzahl" für Allylsulfid bei einer Addition von 4 Mol Jod an 1 Mol Allylsulfid.

Jodzahl:

$$= \frac{1 \text{ Mol Allylsulfid}}{4 \text{ Mol Jod}} = \frac{100 : X}{X} = \frac{100 \times 517{,}72}{114{,}14} = 444{,}83$$

100 g Allylsulfid binden also 444,83 g Jod.

Praktische Versuche:

Kölbchen + Allylsulfid	68,3446
Kölbchen leer	68,2638
Einwaage	0,0808 g Allylsulfid (c)

a) Blindversuch: 53,9 ccm $\frac{n}{10}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung;

b) Rücktitration nach Zusatz des Allylsulfids

= 24,5 ccm $\frac{n}{10}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung.

„Jodzcahl"-Berechnung:

$$\frac{(53{,}9 - 24{,}5) \cdot 1{,}2692}{0{,}0808} = 461{,}8$$

Praktische Versuche lieferten folgende „Jodzahlen":

461,8
457,2
452,9
449,0
447,3.

Durch diese Versuche wurde bestätigt, daß 1 Mol Allylsulfid 4 Mol Halogen addiert, und zwar in einem stöchiometrischen Verhältnis.

Die gleiche Bestimmung wurde nun mit dem synthetischen Divinylsulfid nicht löst. Statt dessen wurde eine Bromchloroformlösung belassen werden, da der Eisessig in der Jodbromlösung das Divinylsulfid nicht löst. Statt dessen wurde eine Bromchloroformlösung benützt. Es war zu erwarten, daß das Vinylsulfid ebenso in der Kälte 4 Brom addiert wie das analoge Allylsulfid. Das Vinylsulfid konnte in kleinen Mengen nicht abgewogen werden, da es sich sehr rasch

verflüchtigt und dadurch sehr ungenaue Ergebnisse erzielen läßt. Es wurde daher eine größere Menge Vinylsulfid abgewogen und dementsprechend mit einem Lösungsmittel verdünnt. Mit einem beliebigen Teil dieser Lösung wurde dann die Addition durchgeführt. Auf diese Weise wurde der Flüchtigkeitsfehler stark verkleinert.

Es wurden 2 Lösungen hergestellt:

Lösung I: ca. 0,86 g Vinylsulfid wurde genau gewogen und in einem Meßkölbchen mit Chloroform auf 100 ccm aufgefüllt;

Lösung II: ca. 16 g Brom mit $CHCl_3$ auf 500 ccm aufgefüllt.

Dann gibt man auf je 10 ccm Lösung I je 20 ccm Lösung II, läßt 20 Minuten stehen. Nach Zusatz von Jodjodkalilösung wird mit $Na_2S_2O_3$-Lösung zurücktitriert.

Um den Verbrauch großer Mengen Titrierflüssigkeit zu vermeiden, wurde die $Na_2S_2O_3$-Lösung und die Bromlösung in höheren Konzentrationen angewandt.

Kölbchen + Vinylsulfid	42,5576
Kölbchen leer	41,4708
Einwaage	1,0868 g Vinylsulfid.

Die Einwaage wurde auf 100 ccm mit Chloroform verdünnt. Je 10 ccm enthalten also 0,10868 g Vinylsulfid.

Theoretisch müßten dann 0,10868 g Vinylsulfid 50,5 ccm $\frac{n}{10}$ J-Lösung addieren (= 13,35 ccm der starken $Na_2S_2O_3$).

Im Leerversuch verbrauchen 20 ccm Bromlösung

18,8 ccm $Na_2S_2O_3$ = 71,25 ccm $\frac{n}{10}$ J-Lösung.

Leerversuch	18,80
Verbrauch	13,35
	5,45 ccm $Na_2S_2O_3$-Lösung

müßten also jeweils zurücktitriert werden. Praktisch werden für je 10 ccm zurücktitriert: 5,60, 5,50, 5,45; 5,50, 5,55, 5,45, durchschnittlich 5,49.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß Vinylsulfid ebenso wie Allylsulfid 4 Brom addiert, jedoch erfordert diese Titration große Uebung, um an den genauen Wert heranzukommen. Denn wie schon W. Peyer[39]) bemerkt, spaltet das addierte Halogen wieder vom Schwefel ab. Man kann bei der Rücktitration zwei Phasen unterscheiden. Die erste erfaßt durch rasches Titrieren das überschüssige Halogen, die zweite das addierte Halogen. Ist der erste Umschlag erreicht, spaltet das addierte Halogen ab, so daß man schließlich durch kräftiges Schütteln die Herauslösung des ganzen Halogens erreichen kann und damit den Wert des Blindversuchs wieder erhält.

Bei dieser Bestimmung kommt es also darauf an, den ersten Umschlag richtig zu erfassen.

Die Ergebnisse der „Jodzahl"-bestimmung von Vinylsulfid waren also nicht sehr zufriedenstellend und würden für den üblichen Praxisbedarf kaum in Frage kommen.

Ganz im Gegensatz zum Vinylsulfid zeigt aber das Rohöl einen weitaus besseren Umschlag. Hier läßt er sich deutlich und verhältnismäßig scharf erkennen.

Jodaddition des Rohöls: In folgenden Versuchen wurde die Mögkeit, das Rohöl durch Jodaddition quantitativ zu erfassen, geprüft.

1 g Rohöl (= ca. 1/100 Mol Vinylsulfid) wurde in ein 100 ccm Meßkölbchen eingewogen. Das Oel wurde in Chloroform gelöst und auf 100 ccm aufgefüllt. Die Einwaage muß wegen der Flüchtigkeit des Oels so hoch gehalten werden.

Bestimmung nach der Methode Hanuß:

Praktischer Versuch:

Die Einwaage betrug 0,9114 g Rohöl; diese Menge wurde auf 100 ccm mit Chloroform verdünnt;

[39]) Südd. Apothekerzeitung Nr. 83, S. 809.

je	1 ccm	dieser	Rohöllösung	verbrauchte	0,6	Jodlösung
„	1 ccm	„	„	„	0,6	„
„	2 ccm	„	„	„	1,2	„
„	2 ccm	„	„	„	1,2	„
„	3 ccm	„	„	„	1,8	„
„	3 ccm	„	„	„	1,8	„
„	5 ccm	„	„	„	3,0	„

Jeweils 1 ccm (= 0,009114 g Rohöl) addierte 3.38 $\frac{n}{10}$ J-Lösung.

Die „Jodzahl" des Rohöls $= \frac{100 \times 3{,}38 \times 0{,}012692}{0{,}09114} = 470{,}5.$

Aus diesem Versuch und anderen ähnlich ausfallenden folgt, daß eine Gehaltsbestimmung mittels Jodaddition möglich ist.

Berechnet man die theoretische „Jodzahl" des Divinylsulfids, so erhält man einen Wert = *589,65*. 100 g Divinylsulfid addieren 589,65 g Jod. Da nach Semmler das Verhältnis Kohlenstoff zu Wasserstoff im Rohöl stets 2:3 ist, aber der Schwefelgehalt wechselt, so macht sich das bei den Jodadditionswerten bemerkbar. Die „Jodzahlen" der Rohöle sind niedriger als die des reinen Divinylsulfids.

Nach Semmler enthält das Rohöl, das ihm zur Verfügung stand,

42,33% Kohlenstoff,
5,55% Wasserstoff und
52,15% Schwefel.

Daraus kann man das Molgewicht des Rohöls berechnen nach dem

Ansatz: $\frac{42{,}33\%}{100\%} = \frac{4 \times 12}{x}$; $x = 113{,}5$ g

oder man rechnet über das Vinylsulfid, das sich theoretisch zusammensetzt:

C 55,81%,
H 6,98%,
S 37,21%.

Das Molgewicht des Vinylsulfids = 86,1068 g: 55,81 % von 86,1068 g = 48,054 g ist der Kohlenstoffgehalt des Vinylsulfids, ausgedrückt in Gramm. Dieses Gewicht macht aber nur 42,33 % im Rohöl aus, folglich

$$\frac{48,054}{x} = \frac{42,33}{100}\ ;\ x = 113,5.$$

Die „Jodzahl" des Rohöls, das von Semmler untersucht wurde, berechnet sich auf 447,3. Dieser Wert liegt beträchtlich unter dem Wert des Divinylsulfids mit 589,65.

Auch die „Jodzahl" des Knollenöls und Krautöls wiesen ähnlich niedere Zahlen auf. Vom Krautöl wurden folgende „Jodzahl"-werte erhalten:

467,0,
464,7
460,7
459,2
455,8.

Das Knollenöl, das etwas mehr Schwefel enthält, zeigte niedrigere Werte:

412,6
417,2
410,9.

Beim Eindampfen des gesamten Preßsaftes im Vakuum wurden ca. 100 Liter Destillat erhalten. Durch Aussalzen und Ausschütteln dieser Flüssigkeit mit Aether und Pentan wurde das ätherische Oel herausgeholt. Dieses Oel liefert noch niedrigere Jodzahlen:

220,85
217,95

Das Oel scheint demnach aus schwer flüchtigen Polysulfiden zu bestehen.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor: Der Schwefelgehalt drückt die „Jodzahl"; eine Berechnung auf das Rohöl ist wegen des schwan-

kenden Schwefelgehaltes nicht möglich. Man berechnet den erhaltenen Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Jodlösung einfach als Vinylsulfid.

Das Vinylsulfid addiert 4 Halogen
86,1068 g $4 \times 126{,}923$

1 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung = 0,00215267 g Vinylsulfid.

Praktische Anwendung der „Jodzahl" auf Präparate aus Allium ursinum. Vorschrift für folgende Versuche:

Der betreffende Drogenteil oder die Zubereitung aus diesem wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen. Man destillierte, bis das Destillat klar ablief. Das Destillat wurde dann dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformausschüttelung wurde mit Calciumchlorid getrocknet. Der Chloroformlösung wurden dann 10 ccm oder 20 ccm der Hanuß'schen Jodbromlösung hinzugefügt. Nach einem Stehen von 20 Minuten wurde nach Zugabe von Kaliumjodidlösung mit Natriumthiosulfat zurücktitriert. Ein Blindversuch muß mit der entsprechenden Chloroformmenge angesetzt werden.

Tabelle 1.

Der Vinylsulfidgehalt verschiedener Zubereitungen aus Allium ursinum:

Präparat	Verbrauch an 10 J-Lösung in ccm	Gehalt, berechnet als Vinylsulfid in g
100 ccm Knollenpreßsaft	17,47 ccm	0,0376 g
100 ccm Knollenpreßsaft (+ Säure)	17,47 ccm	0,0376 g
100 ccm Knollenpreßsaft	17,19 ccm	0,0370 g
500 ccm Krautpreßsaft	3,38 ccm	0,0072 g
10 g Knollensaft (eingedickt)	3,38 ccm	0,0072 g
10 g Knollensaft (+ Säure)	3,38 ccm	0,0072 g
10 g Knollenextrakt	4,23 ccm	0,0091 g
10 g Knollenextrakt (+ Säure)	4,23 ccm	0,0091 g
10 g Krautpreßsaft (eingedickt)	4,80 ccm	0,0103 g
50 g luftgetrocknet. Kraut	0,00 ccm	0,0 g
250 g luftgetrocknet. Kraut	0,00 ccm	0.0 g

Präparat		Verbrauch an $\frac{n}{10}$ J-Lösung in ccm	Gehalt, berechnet als Vinylsulfid in g
500 g	luftgetrocknet. Kraut	0,00 ccm	0,0 g
100 g	luftgetrocknet. Knolle	16,63 ccm	0,0358 g
100 g	luftgetr. Knolle (+ Säure)	24,23 ccm	0,0521 g
100 g	luftgetr. Knolle (+ Lauge)	17,47 ccm	0,0376 g
250 g	Oelextrakt I	18,60 ccm	0,0400 g
250 g	Oelextrakt II	23,57 ccm	0,0510 g

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß die „Jodzahl" gute Werte liefert, aber daß wegen der geringen Menge an Rohöl in der Pflanze eine größere Ausgangsmenge verlangt werden muß. Ferner ersieht man aus den Ergebnissen, daß der Knollenpreßsaft die verhältnismäßig höchste Oelkonzentration an äth. Oel aufweist. Durch Zusatz von Säure zur getrockneten Knolle wird der Oelgehalt nicht erhöht. Der Krautsaft steht dem Knollensaft weit nach. Ebenso enthält das luftgetrocknete und grobgepulverte Kraut keine meßbaren Oelmengen (theoretisch 0,22 %, praktisch 0). Aber auch die Knolle hat an Oelgehalt durch das Trocknen bedeutend verloren. Theoretisch müßte der Gehalt 0,16 % betragen. Hinweisend auf die Glykosidnatur des ätherischen Oeles erhöht sich die Ausbeute durch Säurezusatz und Stehenlassen über Nacht, während ein bloßer Zusatz von Alkalien kaum einwirkt. Was die sonstigen Zubereitungen betrifft, so muß gesagt werden, daß überall die Oelausbeute enttäuscht, wenn man sich vor Augen hält, welch große Ausgangsmengen den kleinen Oelmengen gegenüberstehen. Gewiß, die Präparate lagern z. T. seit 10. 5. 37, trotzdem dürfte die Ausbeute zu gering sein. — Es wurden aus 148 kg ganzer Pflanze 127 kg Preßsaft gewonnen, der dann auf 4,9 kg im Vakuum eingedickt wurde. 10,7 kg Wurzelknollen wurden ebenso im Wolf gemahlen und ausgepreßt, der Preßsaft im Vakuum auf 155 g eingedampft. Der Preßkuchen der beiden Partien wurde dann mit 70%igem Alkohol mazeriert, die Auszüge im Vakuum eingedickt.

Oelextrakt I: 41,7 kg frisch gesammelte ganze Pflanzen wurden im Fleischwolf gemahlen und in drei Partien zu je 13,5 kg ge-

teilt. Die erste Partie wurde mit 5 kg Olivenöl 6—7 Stunden lang bei 70—80° mazeriert, das Oel abgetrennt und in gleicher Weise zur Extraktion der zweiten und dritten Partie verwendet. Am Ende wurde das Oel filtriert. Man erhielt schließlich 3,48 kg Oel, das die öllöslichen Bestandteile von 41,7 kg frischen Bärenlauch enthält.

Oelextrakt II: 100 kg frische Pflanzen wurden ausgebreitet und an der Luft unter täglichem Wenden 5 Tage lang welken lassen, sodann wie oben gemahlen; 62,0 kg Mahlgut hatten also 38% Wasserverlust. Die Extraktion wurde in zwei Partien getrennt (zu je 31 kg), mit 8 kg Olivenöl 4—5 Stunden lang bei 80—100° vorgenommen. Zur zweiten Partie wurde wieder das von der ersten Partie stammende Oel verwendet. Die Oelmenge betrug 5,06 kg und entspricht 100 kg frischem Bärenlauch. Theoretisch müßten 250 g Oel demnach 0,9 g Oel aufweisen.

Die beste und einfachste Zubereitung ist, was den Oelgehalt anbelangt, der Preßsaft, wenn man nicht vorziehen sollte, die frische Pflanze in Anwendung zu bringen.

Leider waren in der Zeit, als die Versuche gemacht wurden, keine frischen Pflanzenteile mehr erhältlich, um von diesen eine weitere Bestätigung zu erhalten. Die Pflanze erleidet durch das Trocknen und die Präparate durch die Vakuumbehandlung ganz beträchtliche Verluste, ein Umstand, der in der Flüchtigkeit des Oeles begründet liegt.

g) Auswertung der Jodadditionsmethode auf den Knoblauch.

Die beschriebenen Bestimmungsmethoden wurden nun auf frischen Knoblauch angewendet. Der Knoblauch wurde geschält und zerkleinert; je eine Partie dieses Knollenbreies wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen, und zwar 1. ohne Zusatz, 2. nach halbstündigem Stehen und nach Zusatz von HCl, so daß der Brei 5% HCl enthielt, 3. nach Stehenlassen über Nacht; dabei wurden verschiedene Ergebnisse erzielt.

Tabelle 2.

Allylsulfidgehalt im Knoblauch nach verschiedener Behandlung.

Knolle und Zubereitungsart:	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Jodlösung in ccm	Berechnet als Allylsulfid in g
50 g	12,1 ccm	0,0442 g
50 g + 5% Säure – ½ Stunde stehen	15,5 ccm	0,0566 g
50 g über Nacht mit Wasser stehen	25,9 ccm	0,0947 g

Das Oel wird als Allyldisulfid berechnet.

1 ccm $\frac{n}{10}$ J-Lösung = 0,00365495 g Allyldisulfid.

Läßt man den mit Wasser angeriebenen Knoblauchbrei über Nacht stehen, so erhält man eine über 10%ige Steigerung des Oelgehaltes.

Zusammenfassung: Allium ursinum enthält ein ätherisches Oel, das nach seiner chemischen Natur zu den Lauchölen gehört. Der wichtigste Bestandteil des ätherischen Oels sind Sulfide des Vinylradikals. Das ätherische Oel läßt sich mit der Farbreaktion nach E. Walker und durch Fällung mit Schwermetallsalzen zwar nachweisen, jedoch eine spezifische Reaktion auf Vinylsulfide ist nicht bekannt. Der schwankende Schwefelgehalt des ätherischen Oels läßt es nicht ratsam erscheinen, eine Gehaltsbestimmung auf die Schwefelkomponente aufzubauen. Aber durch die Halogenaddition an die Vinylgruppe wird eine Bestimmung ermöglicht. Die quantitative Halogenaddition wurde zunächst an Vinylsulfid, das aus Lost hergestellt wurde, geprüft und schließlich auf die Droge und auf Präparate übertragen. Dabei zeigte sich, daß von der frischen Pflanze die Knolle den höchsten Oelgehalt aufweist.

6. Glykoside.

Bei der Auswertung der Jodadditionsmethode auf die Knolle trat eine bemerkenswerte Erscheinung zu Tage, daß mit Säurezusatz die Ausbeuten an ätherischem Oel erhöht werden. Diese Tatsache ver-

weist auf glykosidische Bindung des Oels. Der Gedanke, daß die Lauchöle ebenso wie die Senföle glykosidisch gebunden seien, wird in der Literatur [40]) des öfteren ausgesprochen (Semmler, Hartwich usw.). Auch die Vorproben wiesen auf Glykoside hin, jedoch bedürfen diese Feststellungen eines weiteren Beweises.

Die Molisch-Proben mit α-Naphtol + conc. H_2SO_4 oder Thymol + conc. H_2SO_4 als Glykosid-Proben sind hier ohne Beweiskraft, da Allium ursinum ein hoher Kohlehydratgehalt auszeichnet. Als einziger Nachweis kommt praktisch nur das Bourquelot'sche Verfahren in Frage.

In der üblichen Weise wurden 250 g frischgesammelte und geputzte Knollen in 250 ccm siedendem Spiritus 96%ig eingetragen. Ein Zusatz von Calciumcarbonat sorgte für die Neutralisation der etwa auftretenden Pflanzensäuren. Nach 30 Minuten langem Kochen am Rückflußkühler wurde abgegossen und erneut mit 250 ccm Alkohol ausgekocht. Beide Auszüge wurden vereint, der Alkohol im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde mit 250 ccm Thymolwasser aufgenommen, filtriert und in zwei Teile geteilt, in Lösung A ohne Zusatz und in Lösung B, letztere mit 1 g Hefepulver versehen. Beide Lösungen kamen zwei Tage in einen Brutschrank mit der gleichbleibenden Temperatur von 30—35°. Nach zwei Tagen wurden sie polarisiert und außerdem wird der Gehalt an reduzierendem Zucker bestimmt.

Nach einem weiteren Zusatz von Hefepulver überzeugt man sich, daß sich die Werte, die bei der ersten Messung erhalten wurden, nicht mehr ändern. Dann wurde die Wirksamkeit der Saccharase in Lösung B durch Einstellen in ein erhitztes Wasserbad zerstört. Zum Nachweis von Glykoside wurde Lösung B benützt, der man 0,5 g Emulsin auf 100 ccm zusetzt. Um die für die Polarisation nötige Helle und Reinheit der Lösung zu bekommen, wurde mit festem Bleiacetat geschüttelt. Bei den krautigen Auszügen war zur Aufhellung der dunkelgelben Lösung ein Zusatz von Schwefelammon nötig. Mit Kohle und Kalk konnte keine klare und vor allem helle Lösung er-

[40]) Semmler: loc. cit.
Gildenmeister und Hoffmann: Die ätherischen Oele, Bd. I, S. 685.
Hartwich: Apothekerzeiungt 17, 339 (1902).

zielt werden. Ebenso wenig mit Bleiacetat allein. Zur Bestimmung des reduzierenden Zuckers kam das von N. Schoorl [11]) und A. Regenbogen ausgearbeitete maßanalytische Verfahren zur Verwendung.

Ergebnisse:

Zeichenerklärung:

A = Lösung ohne Zusatz (Kontrollversuch),
B = die gleiche Lösung mit Hefepulver invertiert,
C = die gleiche Lösung nach Zusatz von Emulsin.

A. Kraut:

I. Versuch mit dem frischen Kraut:

A	$\alpha = -0{,}18^0$	0,539 %
B	$\alpha = -0{,}54^0$	0,782 %
C	$\alpha = -0{,}54^0$	0,782 %

Bei den Versuchen zeigte sich bei dem Kraut nach der Behandlung mit Emulsin weder eine Zunahme des Zuckers noch der Drehung, ganz im Gegensatz zu den Versuchen mit der Knolle.

II. Um die Konzentrationen zu steigern, wurde das Kraut als lufttrockene Droge nach dem Bourquelot-Verfahren verarbeitet.

A	$\alpha = -0{,}60^0$	Zucker: 2,640 %
B	$\alpha = -2{,}36^0$	4,440 %
C	$\alpha = -2{,}36^0$	4,440 %

III. Die 100 g lufttrockene Droge, die mit Alkohol ausgekocht worden war, wurde getrocknet und jetzt zweimal mit Wasser ausgekocht.

A	$\alpha = -0{,}35^0$	Zucker: 0,444 %
B	$\alpha = -1{,}14^0$	1,228 %
C	$\alpha = -1{,}14^0$	1,228 %

B. Knolle:

I. Frische Pflanze:

A	$\alpha = -0{,}64^0$	Zucker: 1,060 %
B	$\alpha = -1{,}23^0$	1,213 %
C	$\alpha = -1{,}85^0$	1,867 %

[11]) Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. 56, S. 191—262.

II. Statt der frischen Pflanze wurden 100 g luftgetrocknete Droge verwandt:

A	$\alpha = -0{,}43^0$	Zucker: 1,179 %
B	$\alpha = -1{,}12^0$	1,540 %
C	$\alpha = -1{,}46^0$	1,705 %

III. Die mit Alkohol zweimal ausgezogene luftgetrocknete Droge wurde nun zweimal mit Wasser ausgekocht, je eine halbe Stunde koliert und zentrifugiert (der Schleim verhindert das Filtrieren).

A	$\alpha = -5{,}77^0$	Zucker: 0,269 %
B	$\alpha = -6{,}40^0$	0,312 %
C	$\alpha = -6{,}59^0$	0,510 %

IV. 25 g Knollenextrakt, der durch Ausziehen der frischen Pflanze mit 70%igem Spiritus hergestellt worden war, wurden mit 250 g Thymolwasser aufgenommen, filtriert und mit Bleiacetat gefällt und das Filtrat durch Schwefelwasserstoffeinleitung vom Blei befreit.

A	$\alpha = -6{,}06^0$	Zucker: 0,701 %
B	$\alpha = -6{,}47^0$	0,864 %
C	$\alpha = -6{,}79^0$	1,010 %

V. Schließlich kam eine Auflösung des Knollenextraktes in Thymolwasser zur Verwendung, der aber nicht mit Blei gereinigt, sondern nur mit Kohle und Talk filtriert wurde.

A	$\alpha = -6{,}14^0$	Zucker: 0,809 %
B	$\alpha = -6{,}88^0$	0,985 %
C	$\alpha = -7{,}10^0$	1,016 %

Die richtige Durchführung und die Enzymwirkung der Saccharase und des Emulsin wurden durch einen Versuch mit Digitalis lanata geprüft.

Um die Natur des abgespaltenen Zuckers in der Bärenlauchknolle festzustellen, wurden die nach dem Bourquelot-Verfahren hergestellten Lösungen nach der Spaltung den im Kapitel Kohlehydrat angegebenen Untersuchungsmethoden unterworfen. Dabei wurde festgestellt, daß es sich bei dem abgespaltenen Zucker um Fruktose handelt.

Nach diesen Untersuchungen rechtfertigt sich der Schluß, daß Allium ursinum ein Glykosid enthält, das bei der Spaltung neben ätherischem Oel Fruktose liefert, also ein Fruktosid.

In den Knollen wurde, wie schon erwähnt, Inulin festgestellt. Man könnte nun einwerfen, daß das Inulin gespalten wird und die dabei abgespaltene Fruktose bei dem Bourquelot'schen Verfahren ein Glukosid vortäuscht. Dieser Einwurf wird entkräftigt durch die Tatsache, daß Inulin in Alkohol unlöslich ist, in den die Pflanze eingetragen wird. Weiter ersieht man aus den erhaltenen Werten bei den Blätterextrakten, daß hier kein Glykosid nachzuweisen war. Das erklärt auch den starken Geruch der Bärenlauchblätter. Das Oel ist also nur in der Knolle als Glykosid gespeichert. Diese Angaben gewinnen an Wahrscheinlichkeit, wenn man folgenden Versuch anstellt:

Trocknet man die zerkleinerte Bärenlauchknolle in Vakuumexsiccator, so verschwindet der intensive Geruch ziemlich. Reibt man die Trocken-substanz mit Wasser an, so tritt der penetrante Geruch nach Lauchöl auf, ein Beweis, daß ein neues Quantum des Oels in Freiheit gesetzt wird. Wir haben hier einen ähnlichen Vorgang wie beim Uebergießen von Senfsamen mit Wasser.

Das nächste Ziel war die Isolierung und Reindarstellung des Fruktosids. Allgemeine Darstellungsmethoden sind für die Glykoside nicht angegeben. Auch Rundquist hat, wie aus seinen Aufzeichnungen über die Untersuchung von Bulbas Allii sativi hervorgeht, das „Alliin", das Glykosid des Knoblauchs, nicht isolieren können, sondern auf Grund einiger Reaktionen Rückschlüsse gezogen, die ihn zur Annahme eines Glykosids führten. Die Versuche Rundquist's wurden nun auch auf die Knolle von Allium ursinum angewandt. Zu einer alkoholhaltigen wässrigen Lösung der Knolle gibt man eine Lösung von Bariumhydroxyd. Dabei ist zu beachten, daß die Lösung nicht zu konzentriert und nicht im Ueberschuß zugesetzt wird, da sonst eine Spaltung unter Aminentwicklung auftritt. Man filtriert den Niederschlag ab, spaltet ihn mit Kohlendioxyd, filtriert das Bariumcarbonat weg und trocknet den im Vakuum eingedampften Rückstand im Exsiccator. Eine Probe der mit Tierkohle entfärbten Lösung läßt eine schwach gelbe, glasartige Masse im Exsiccator zurück. Nach der

Inversion war die Fehling'sche Probe positiv, der Spaltzucker wurde als Fruktose identifiziert.

Bei der Reduktion der invertierten Lösung trat ein Lauchgeruch auf und das rote Cu_2O wurde schwarz unter Bildung von Cu_2S.

Um das Produkt weiter zu reinigen, wurde die Masse wiederholt in Wasser gelöst und mit einer Mischung von Alkohol und Aether gefällt. Ein kristallines Produkt konnte nicht erhalten werden. Ebenso führten die sonst üblichen Wege der Glykosiddarstellung zu keinem Ergebnis. Auch eine Absorption der Glykoside an Kohle oder Fullererde durch stundenlanges Rühren in den verschiedensten Medien mit nachfolgender Elution lieferten entweder Fruktose oder das ätherische Oel, aber nicht das Glykosid. Die Hauptschwierigkeit liegt bei der Darstellung nach den üblichen Methoden in der großen Labilität und der leichten Hydrolisierbarkeit, auch hat man wahrscheinlich mit einem widerstandsfähigen Enzym zu rechnen, das hohe Temperaturen, ähnlich wie beim Knoblauch, erträgt.

Zusammenfassung: Die Knolle von Allium ursinum enthält ein Glykosid, das bei der Spaltung Fruktose und ätherisches Oel liefert; eine Isolierung des Glykosids gelang nicht. Im Kraut des Bärenlauchs konnte das Glykosid nicht nachgewiesen werden.

III. Einfache physiologische Versuche.

A. Lehmann[42]) berichtet in seinen Untersuchungen über Knoblauch von der bakteriziden- und fäulnishemmenden Wirkung des Preßsaftes. Speziell der Knoblauch wirkt auf die Entwicklung von Proteusbazillen hemmend, verzögert die Fäulnis, hat abtötende Wirkung auf Paramäcium caudatum und wirkt hemmend auf die Pepsinverdauung. In folgenden Versuchen, die nach Lehmann angestellt wurden, wurde auf ähnliche Eigenschaften des Lauchpreßsaftes untersucht.

1. Einwirkung auf Bakterium vulgare. Der Proteusbazillus wurde durch den Preßsaft nicht beeinflußt, dagegen erwies er sich gegen das Rohöl ziemlich empfindlich. Die Versuche wurden folgendermaßen angestellt: Je 2 Röhrchen mit Nährbouillon wurden mit Proteus geimpft, unter Zusatz

1. von Preßsaft von der Knolle, unverdünnt,
2. von Preßsaft von der Knolle 1:10,
   1:20,
   1:40,
3. von Preßsaft vom Kraut, unverdünnt,
4. von Preßsaft vom Kraut 1:10,
   1:20,
   1:40.

Nach 24 Stunden zeigten die Kontrollproben eine starke Entwicklung des Proteus. Durch die Lauchsäfte wurde eine Beeinflussung der Entwicklung des Proteus nicht beobachtet. — Nach Lehmann verhinderte der *Knoblauchpreßsaft* eine Entwicklung des Proteusbazillus noch in einer Verdünnug 1:100. Während also der Knob-

[42]) Archiv für exper. Pathologie und Pharm., Bd. 147, S. 245.

lauchpreßsaft die Entwicklung des Proteus beeinflußt, ist der Bärenlauchpreßsaft gegen Proteus wirkungslos.

2. *Fäulnishemmung.* Daß dem Bärenlauch eine allgemeine fäulniswidrige Wirkung zukommt, zeigt allein schon der Umstand, daß die Preßsäfte bei der Aufbewahrung ohne Zusatz von Konservierungsmittel keine Schimmelbildung zuließen. Selbst nach einjährigem Stehen blieb der Preßsaft von Kraut und Knolle völlig blank.

Die fäulniswidrige Wirkung von Knoblauch bewies Lehmann an der Verzögerung bzw. Verhinderung der ohne Zusatz spontan eintretenden Fäulnis von Froschschenkeln. Auch dieser Versuch wurde am Bärenlauch angestellt.

Versuchsanordnung: Froschschenkel wurden mit der Schere zerkleinert, in gleichen Mengen auf Gefäße verteilt und mit den zu prüfenden Substanzen versetzt. Es wurde bei Zimmertemperatur stehen gelassen und von Zeit zu Zeit kurz CO_2 aus einem Kippapparat durchgeleitet, um an Geruch und H_2S-Bildung (Bleiacetatpapier) die Fäulnis zu erkennen.

Das Ergebnis war folgendes: Der Prüfung wurde zunächst der Knollenpreßsaft unterzogen. Eine Preßsaftkonzentration von 1:20 verhinderte die Fäulnis für 2 -3 Tage, eine solche von 1:10 für 8 Tage, während vom Oel befreiter Preßsaft kaum eine Wirkung erkennen ließ. Diese Wirkung konnte nur beim Knollenpreßsaft festgestellt werden. Der Preßsaft aus dem Kraut erwies sich als unwirksam.

Der *Knoblauch* zeigte in den Lehmann'schen Versuchen das gleiche Verhalten wie der Knollenpreßsaft vom Bärenlauch.

Tabelle 4.

Fäulnishemmung der Preßsäfte von Allium ursinum.

Die Froschschenkel wurden mit je 10 ccm Ringerlösung versetzt. Das + zeichen gibt den Ausfall der Reaktion mit Bleipapier an.

Nr.	Substanzen	Nach 2 Std.	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	7 Tage
1	1 ccm Preßsaft ohne Froschschenkel	—	—	—	—	—	—

Nr.	Substanzen	Nach 2 Std.	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	7 Tage
2	1 ccm Preßsaft i. d. Verdünnung 1:11	–	–	–	–	–	–
3	0,5 ccm Preßsaft i. d. Verdünnung 1:21	–	–	–	–	+	+
4	1 ccm Preßsaft dch. Wasserdampf-Destill. vom Oel befreit i. d. Verdünnung 1:11	–	–	+	+	+	+
5	Kontrolle ohne Zusatz	–	–	+	+	+	+

3. Pepsinhemmung. Ein weiterer Versuch zeigte die Wirkung der Preßsäfte auf die Eiweißverdauung. Ein Hühner-Ei wurde 10 Min. in kochendes Wasser gelegt. Das erkaltete Eiweiß wurde durch ein grobes Sieb getrieben. Jeweils 1 g Eiweiß wurden mit 5 ccm Wasser + 2 ccm 10 HCl + 1 ccm einer 1%igen Pepsinlösung 15 Stunden lang bei 41° im Trockenschrank gehalten. Zu diesem Gemisch kam

1. ein Zusatz von Knollenpreßsaft und Krautpreßsaft,
2. ein Zusatz von den genannten Säften in einer Verdünnung von 1:10, 1:20, 1:40.
3. kein Zusatz (zur Kontrolle).

Nach 16 Stunden wurde je 1 ccm einer Lösung (1 g Pepsin + 40 ccm $\frac{n}{10}$ HCl ad 100 ccm Wasser) hinzugefügt: nach weiteren 12 Stunden zeigte sich folgendes:

Unverdautes Eiweiß zeigten nur die Gläser mit dem Zusatz von unverdünntem Preßsaft der Knolle und des Krauts.

Beim Preßsaft des *Knoblauchs* konnte noch in einer Verdünnung 1:50 eine hemmende Wirkung auf die Verdauung von Hühnereiweiß beabachtet werden.

Im allgemeinen zeigten diese Versuche, daß nur die unverdünnten Preßsäfte eine Hemmung der Pepsinverdauung hervorriefen. Auch hier zeigte sich eine gewisse Uebereinstimmung mit dem Knoblauch.

4. Wirkung auf Paramaecium caudatum. Die Einwirkung der Preßsäfte auf die Paramaecien wurden unter dem Mikroskop beobachtet. Auf Zusatz von Preßsaft erfolgte nach anfänglicher Erregung allmählich Lähmung, schließlich der Tod von Paramaecium caudatum. Die niedrigste abtötende Konzentration wurde wiederholt festgestellt und im Durchschnitt bei einer Knollenpreßsaftkonzentration von 1:250, bei einer Krautpreßsaftkonzentration von 1:50 festgestellt. Auch hier zeigte sich der Knollenpreßsaft dem Krautpreßsaft überlegen.

Der Knoblauchpreßsaft erwies sich nach Lehmann als noch wirksamer. Der Preßsaft des Knoblauchs konnte bis zu einem Verhältnis 1:2000 verdünnt werden.

Zusammenfassung: Die Bärenlauchpreßsäfte zeigen in diesen einfachen physiologischen Versuchen ähnliche, wenn auch schwächere Wirkung wie der Knoblauchpreßsaft. Die Versuchsergebnisse liefern lediglich Vergleichswerte der Preßsäfte; als Ausdruck für die pharmakologische Gesamtwirkung können diese Werte nicht angesehen werden.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Durch ein allgemeines Untersuchungsverfahren fand die Zusammensetzung des Bärenlauches Aufklärung, wobei ein auffallend hoher Gehalt an Kohlehydraten im Bärenlauch festgestellt wurde. Speziell die Droge aus der Knolle enthält etwa 77,5 % Kohlehydrate.

2. Die Vorproben, die mit Auszügen des Bärenlauchs mit verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt wurden, verweisen ebenfalls auf Kohlehydrate und solche Stoffe, die Kohlehydrate abspalten wie etwa Polysaccharide und Glykoside. Saponine und Gerbstoffe wurden nicht festgestellt. Ebenso fehlen Alkaloide und Bitterstoffe. Besonders ausgezeichnet ist der Bärenlauch durch einen Gehalt an äther. Oel.

3. Die Pflanze erwies sich als ein starker antiskorbutischer Vitaminträger. 100 g Frischdroge enthalten etwa 80—90 mg Ascorbinsäure.

4. An Kohlehydraten konnten hauptsächlich Fruktose, Inulin und inulinartige Körper nachgewiesen werden. Ebenso sind Pentosen und Methypentosen vorhanden.

5. Die Wasserdampdestillation liefert aus der Knolle 0,03 % und aus dem Kraut 0,018 % ätherisches Oel. Dieses ätherische Oel wurde bereits von F. Semmler untersucht und in die Gruppe der Lauchöle verwiesen. Der wichtigste Bestandteil des ätherischen Oels sind Sulfide des Vinylradikals. Das ätherische Oel läßt sich mit der Farbreaktion nach E. Walker und durch Fällung mit Schwermetallsalzen zwar nachweisen, jedoch eine spezifische Reaktion auf Vinylsulfide ist nicht bekannt. Der schwankende Schwefelgehalt des ätherischen Oels läßt eine Gehaltsbestimmung, die sich auf die Schwefelkomponente aufbaut, nicht ratsam erscheinen. Durch Halogenaddition an die Vinylgruppe wird eine Bestimmung ermöglicht. Die quantitative Halogenaddition wurde zunächst an Vinylsulfid, das aus Senfgas hergestellt wurde, geprüft und schließlich auf die Droge

und auf Präparate übertragen. Dabei zeigte sich, daß von der frischen Pflanze die Knolle den höchsten Oelgehalt aufweist und daß durch Trocknen und andere Zubereitungsarten der Oelgehalt der Pflanze stark gemindert wird.

6. Die Knolle von Allium ursinum enthält ein Glykosid, das bei der Spaltung Fruktose und das ätherische Oel liefert. Im Kraut konnte mit Hilfe des Bourquelot'schen Verfahrens kein Glukosid nachgewiesen werden. Versuche, das Glykosid aus der Knolle kristallisiert zu erhalten, gelangen vorerst nicht.

7. In einfachen physiologischen Versuchen wurden die Wirksamkeit der Bärenlauchpreßsäfte mit denen des Knoblauchs verglichen. Die Bärenlauchsäfte zeigen ähnliche, wenn auch schwächere Wirkung wie der Knoblauchpreßsaft. Die Versuchsergebnisse liefern lediglich Vergleichswerte. Als Ausdruck für die pharmakologische Gesamtwirkung können sie nicht angesehen werden.

LEBENSLAUF.

Am 2. Mai wurde ich in Erlangen geboren. Im März 1931 unterzog ich mich am Theresien-Gymnasium, München, der Reifeprüfung. Dann folgte in der Theresien-Apotheke, München, meine Ausbildung als Apotheken-Praktikant, die im März 1933 durch das pharmazeutische Vorexamen ihren Abschluß fand. Als Assistent war ich vom 1. April 1933 bis 1. Mai 1934 ebenfalls in der Theresien-Apotheke tätig. Nach 4 Semestern Pharmaziestudien an der Universität München legte ich das pharmazeutische Staatsexamen ab. Anschließend arbeitete ich organisch-chemisch weiter. Im Juni 1937 bestand ich die Vorprüfung für den Nahrungsmittel-Chemiker.

Mit vorliegender Arbeit bin ich seit Sommer-Semester 1937 beschäftigt.

München, den 19. Dezember 1938.